

DU CENTRE SUISSE D'INFORMATION TOXICOLOGIQUE
ET DE L'INSTITUT DE MÉDECINE LÉGALE
DE L'UNIVERSITÉ DE ZÜRICH

(Directeur: Prof. Dr Méd. H. Hartmann)

TRAVAIL DIRIGÉ PAR LE PD DR MÉD. A. PASI

INTOXICATIONS PAR CHAMPIGNONS AUTRES QUE L'AMANITE PHALLOIDE

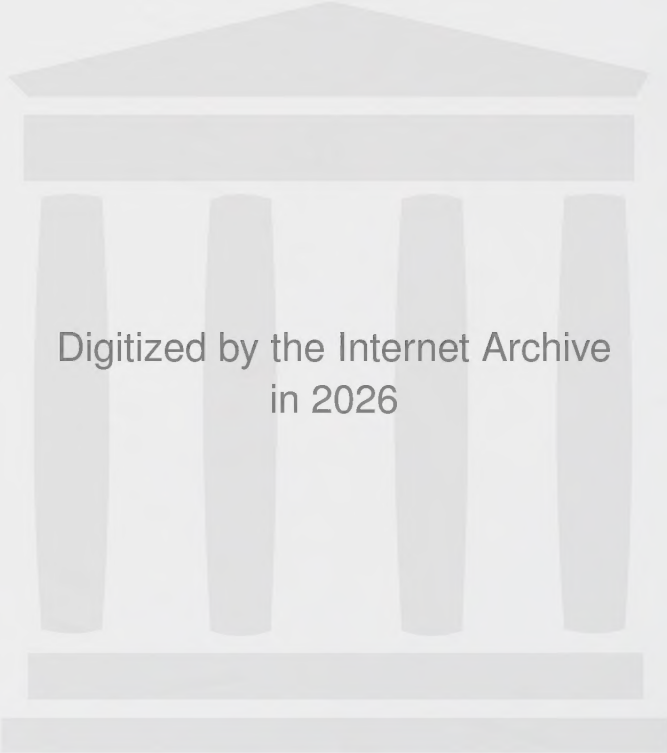
THÈSE

pour l'obtention du grade de Docteur
à la Faculté de Médecine de Zurich

présentée par

ALFRED BORNET
de Château-d'Oex (VD)

Accepté sur proposition du Prof. Dr Méd. H. HARTMANN
Zurich 1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DU CENTRE SUISSE D'INFORMATION TOXICOLOGIQUE
ET DE L'INSTITUT DE MÉDECINE LÉGALE
DE L'UNIVERSITÉ DE ZÜRICH
(Directeur: Prof. Dr Méd. H. Hartmann)

TRAVAIL DIRIGÉ PAR LE PD DR MÉD. A. PASI

INTOXICATIONS PAR CHAMPIGNONS AUTRES QUE L'AMANITE PHALLOIDE

THÈSE

pour l'obtention du grade de Docteur
à la Faculté de Médecine de Zurich

présentée par

ALFRED BORNET
de Château-d'Oex (VD)

Accepté sur proposition du Prof. Dr Méd. H. HARTMANN
Zurich 1980

IN DEUTER...
BY THE...
UNIVERSITY OF...
LEIDEN, THE NETHERLANDS

TRINITY COLLEGE LIBRARY

INTOXICATIONS PAR CHAMPIGNONS AUTRES QUE L'AMANITE PHALLOIDE



Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier les personnes suivantes qui m'ont aidé et soutenu dans ce travail :

- Monsieur le Prof Hartmann, qui a bien voulu accepter de présenter cette thèse à la Faculté de Médecine de l'Université de Zurich
- Monsieur le Dr Pasi, P.D. en Toxicologie à l'Institut de médecine légale qui a dirigé ce travail et qui m'a beaucoup aidé à sa réalisation.
- Monsieur J-P Lorent, le Dr J. Velvart ainsi que tous les collaborateurs et collaboratrices du Centre Suisse d'information toxicologique, pour leur soutien.
- Monsieur le Prof Cléménçon, de l'Institut de Botanique de l'Université de Lausanne, pour la documentation qu'il a mise à ma disposition et surtout pour avoir corrigé ce travail sur le plan de la rigueur des déterminations botaniques.

Ainsi que Messieurs

- Dr Chappuis, Genève, toxicologue de l'Union des sociétés de mycologie.
- Monsieur Gérard, Lyon, qui a réalisé un important travail dans le domaine de la mycologie.
- Monsieur Schwarzenbach, président de l'Union Suisse de mycologie.

pour leurs conseils et l'importante documentation qu'ils ont mise à ma disposition.

TABLE DES MATIERES

Index des graphiques	III
Index des figures	IV
Index des tableaux	V
Quelques termes mycologiques	VI
Abréviations utilisées	VIII

Chapitre I : Généralités	1
Chapitre II : Les lépiotes toxiques	18
Chapitre III : Le genre Galerina	37
Chapitre IV : Les Cortinaires toxiques	48
Chapitre V : Syndrome gyromitrien	66
Chapitre VI : Syndrome muscarinien	85
Chapitre VII : Syndrome panthérinien	109
Chapitre VIII : Syndrome psychodysleptique	138
Chapitre IX : Syndrome coprinien	149
Chapitre X : Syndrome gastro-entéritique	171
Chapitre XI : Généralités et conclusions	231
Répertoire des espèces fongiques potentiellement toxiques en Suisse	256
Bibliographie	269

III
INDEX DES GRAPHIQUES

- Graph. 1 : Répartition selon l'âge des intoxications par champignons autres que *Amanita phalloides*.
- Graph. 2 : Temps de latence de quelques intoxications par lépiotes rosissantes décrites dans la littérature.
- Graph. 3 : Répartition dans l'année des intoxications de type muscarinien.
- Graph. 4 : Répartition dans la saison fongique des intoxications de type muscarinien.
- Graph. 5 : Répartition dans l'année des intoxications par syndrome panthérinien.
- Graph. 6 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par syndrome panthérinien.
- Graph. 7 : Répartition dans l'année des intoxications par *Coprinus atramentarius*.
- Graph. 8 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par *Coprinus atramentarius*.
- Graph. 9 : Répartition dans l'année des intoxications par *Entoloma lividum*.
- Graph. 10 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par *Entoloma lividum*.
- Graph. 11 : Répartition dans l'année des intoxications par *Tricholoma tigrinum*.
- Graph. 12 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par *Entoloma tigrinum*.
- Graph. 13 : Répartition dans l'année des intoxications par *Agaricus xanthodermus*.
- Graph. 14 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par *Agaricus xanthodermus*.
- Graph. 15 : Répartition dans l'année des intoxications par Bolets.
- Graph. 16 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par Bolets.
- Graph. 17 : Répartition dans l'année des intoxications par Lactaires et Russules.
- Graph. 18 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par Lactaires et Russules.
- Graph. 19 : Répartition dans l'année des intoxications par *Armillariella mellea*.
- Graph. 20 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par *Armillariella mellea*.

- Graph. 21 : Répartition dans l'année des intoxications par Cl. nebularis.
- Graph. 22 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par Cl. nebularis.
- Graph. 23 : Répartition dans l'année des intoxications par champignons comestibles (sauvages et de culture).
- Graph. 24 : Répartition dans la saison fongique des intoxications par champignons comestibles (sauvages et de culture).

INDEX DES FIGURES

- Fig. 1 : Formule chimique de la **gyromitrine**
- Fig. 1bis : Formule chimique de la muscarine et de ses isomères.
- Fig. 2 : Formule chimique des principales toxines intervenant dans le syndrome panthérinien.
- Fig. 3 : Métabolisme de l'alcool.
- Fig. 4 : Formule chimique du disulfiram.
- Fig. 5 : Formule chimique de la coprine.

INDEX DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Répartition annuelle des appels au CSIT pour intoxications fongiques.
- Tableau 2 : Décès par intoxications fongiques en Suisse (1967-1976)
- Tableau 3 : Mortalité des intoxications par champignons, par *Amanita phalloïdes* ou d'autres espèces : comparaisons de quelques données épidémiologiques.
- Tableau 3bis: Liste des lépiotes rosissantes toxiques ou suspectes.
- Tableau 4 : Principales données sur les intoxications par lépiotes rosissantes relevées dans la littérature.
- Tableau 5 : Cortinaires toxiques ou suspects.
- Tableau 6 : Principales données cliniques de notre casuistique comparées à quelques descriptions cliniques de la littérature (Syndrome muscarinien).
- Tableau 7 : Fréquence des intoxications par *A. muscaria* et *A. pantherina*.
- Tableau 8 : Létalité des intoxications par *A. pantherina* et *A. muscaria*.
- Tableau 9 : Espèces européennes pouvant être impliquées dans un syndrome psilocybie.
- Tableau 10 : Description clinique du syndrome coprinien dans la littérature.
- Tableau 11 : Principales caractéristiques cliniques des intoxications de type coprinien de notre casuistique.
- Tableau 12 : Classification botanique de l'ordre des Boletales.
- Tableau 13 : Principales données cliniques des intoxications par *Paxillus involutus* décrites dans la littérature.
- Tableau 14 : Agents des toxi-infections alimentaires, temps d'incubation et durée d'intoxication.
- Tableau 15 : Espèces le plus souvent impliquées lors d'intoxications par champignons autres que par *Amanita phalloïdes*.
- Tableau 16 : Répartition des intoxications de notre casuistique selon les espèces et les syndromes.
- Tableau 17 : Répertoire des espèces fongiques potentiellement toxiques en Suisse (et de quelques espèces comestibles très courantes).

Quelques termes mycologiques

HABITATS

- Saprophyte : champignons vivant uniquement sur des matières organiques mortes ou inertes (bois, feuilles mortes, terreau, fumier, excréments).
- Parasites : champignons vivant aux dépens d'organismes vivants, le plus souvent des arbres, parfois d'autres champignons, plus rarement sur des végétaux herbacés.
- Mycorrhiziques : se dit de champignons vivants en état de commensalité à bénéfices réciproques avec certains arbres. Ils établissent un feutrage plus ou moins épais de mycélium entourant les racines et les radicelles des arbres.
- Fimicole : pousse sur le fumier chaud en fermentation.
- Coprophile : pousse sur des excréments isololés, pas forcément chauds.
- Humicole : pousse sur de l'humus (débris végétaux décomposés).
- Lignicole : pousse sur du bois mort.
- Ferricole : pousse sur la terre végétale.
- Praticole : pousse dans les prés, dans l'herbe.
- Follicole : pousse sur les feuilles mortes.

SPORES

- Leucosporé : à spores blanches.
- Ochrosporé : à spores ochres.
- Ianthinosporés : à spores bleu-violet foncé.
- Mélanosporés : à spores noires.
- Rhodosporés : à spores roses.

AUTRES TERMESAdné :

se dit de lames adhérant au sommet du pied par une partie importante de leur largeur.

Amyloïde :

se dit de spores dont les parois prennent au contact des réactifs iodés une teinte gris bleuté.

Cespiteux :

qui pousse en touffe.

Cuticule :

couche superficielle du chapeau et du pied.

Inné :

se dit de fibrilles ou d'écailles qui ne sont pas superficielles.

Tomenteux :

recouvert d'un feutrage lâche.

Vernaculaire :

par opposition au nom scientifique (latin, le nom vernaculaire d'un champignon est sa désignation locale, propre à une certaine région.

Abréviations utilisées

AP	Amanite phalloïde et ses proches. Ce terme englobe pour nous les espèces phalloïdiennes européennes, soit : <i>A. phalloïdes</i> , <i>A. verna</i> , <i>A. virosa</i> . S'il est question de l'une d'elles en particulier, l'abréviation ne sera pas utilisée.
AT suivi d'un millésime	Rapport annuel du toxicologue de la société suisse de mycologie rédigé de 1921 à 1942 par le Dr Thellung et de 1943 à 1965 par le Dr Alder.
CNA	Caisse nationale en cas d'accidents.
CSIT	Centre Suisse d'information toxicologique.
DD	Diagnostic différentiel.
DL 50	Dose léthale 50 = dose d'une toxine qui tue 50% des animaux en expérimentation animale.
DMT	Diméthyltryptamine = substance hallucinogène isolée de la graine de l'arbre de Piptadena.
GOT	Transaminase glutamique - oxalacétique.
GPT	Transaminase glutamique - pyruvique.
HB	Hémoglobine.
LDH	Lactate-déshydrogénase.
LSD	Diéthylamide de l'acide lysergique.
ODA	Ordonnance fédérale sur les denrées alimentaires.
PC	Poids corporel.
PM	Poids moléculaire.
SNC	Système nerveux central.
STP (=DOM)	4 méthyl-2,5-méthoxy-L-méthyl-pényléthylamine. Le DMT et le STP sont des substances hallucinogènes aux effets proches du LSD.
TP	Temps de prothrombine.
TTT	Traitement.
VAPKO	Vereinigung amtlicher Pilzkontrollorgane. (= Association des contrôleurs de champignons)

Chapitre I : Généralités

1. Introduction

- 1.1. Généralités botaniques
 - 1.1.1. Classification botanique
 - 1.1.2. Mise en garde concernant la nomenclature
 - 1.1.3. Survenance
- 1.2. Collectif des malades et méthode de sélection du collectif
 - 1.2.1. Casuistique du CSIT
 - 1.2.2. Rapports des Dr Thellung et Alder
 - 1.2.3. Statistiques fédérales des décès par intoxications fongiques en Suisse
 - 1.2.4. Le diagnostic d'une intoxication fongique

2. Résultats et discussions

- 2.1. Epidémiologie générale (1ère partie)
 - 2.1.0. Fréquence des appels pour intoxications fongiques
 - 2.1.1. Fréquence et mortalité des intoxications par champignons autres que AP
 - 2.1.2. Fréquence annuelle des appels au CSIT pour intoxications fongiques autres que par AP
 - 2.1.3. Répartition des patients selon l'âge
 - 2.1.4. Répartition des patients selon le sexe
 - 2.1.5. Travailleurs étrangers

Introduction

Généralités botaniques

1. Classification botanique

Nous traitons dans ce travail des intoxications survenues en Suisse à la suite de l'ingestion de champignons autres que Amanita phalloïdes et ses congénères. Ce dernier aspect a déjà été traité par Ebnetter (90), qui s'est intéressé aux intoxications survenues en Suisse à la suite de l'ingestion de A. phalloïde, A. verna et A. virosa. Les champignons en cause dans ce travail appartiennent principalement aux Basidiomycètes (ordres des Polyporales, Boletales, Agaricales et Russulacées), mais aussi aux Ascomycètes (60, 279, 337, 338). Pour ce qui concerne la détermination botanique de ces espèces, nous renvoyons le lecteur aux ouvrages classiques en la matière (60, 166, 222, 263, 276, 279, 337, 338). Le recours rapide à une description avec illustration nous apparaît d'une sigulière importance au point que nous avons donné à la fin de ce travail un tableau des principales espèces potentiellement toxiques en Suisse, avec un renvoi à 2 ouvrages bien illustrés (60, 255), (v. tableau 17, page 256)

2. Mise en garde sur la nomenclature

La nomenclature utilisée dans ce texte est celle de Moser (279). Un champignon est toujours désigné par un nom de genre : ex. "Omphalotus" et une épithète d'espèce : "olearius". Chaque fois qu'un champignon sera cité dans le texte, son nom sera souligné lors de la première mention, mais pas aux mentions subséquentes. Nous référant à Moser, nous avons jugé inutile de citer les noms d'auteurs ayant décrit l'espèce pour la première fois (v. aussi tableau 17, page 256)

3. Survenance

Nous nous occupons essentiellement des espèces potentiellement toxiques en Suisse.

1.2. Collectif des malades et méthodes de sélection du collectif

Notre travail se base sur l'étude catamnestique de rapports médicaux provenant de 3 sources :

- a) Rapport sur les intoxications fongiques qui ont été l'objet d'un appel téléphonique au Centre d'information toxicologique à Zurich dès sa création (1.4.66) jusqu'au 31.3.1978.
- b) Rapport sur les intoxications fongiques rassemblées par les Docteurs Thellung et Alder en Suisse de 1919 à 1965 (AT 1921-1965).
- c) Rapport du "Bureau Fédéral des Statistiques" concernant les décès survenus en Suisse par intoxications fongiques de 1966 à 1977.

1.2.1. Casuistique du CSIT

Les rapports étudiés dans ce travail portent sur la période de début avril 1966 au 31.3.1978, soit 12 ans d'activité. Le CSIT a reçu pour cette période légèrement plus de 100.000 appels (exactement 100554). Il y a eu 806 appels de la part de médecins ou du public demandant renseignements et conseils diagnostiques et thérapeutiques à propos d'une intoxication fongique. (v. tableau 1 , page 5).

De ces 806 appels (colonne I, tableau 1), à propos d'intoxications fongiques, nous en avons exclus 134 (colonne II tableau 1) traitant d'intoxications par AP (dont 112, portant sur les années 1966 à 1975, ont été étudiés dans la thèse de Ebnetter)(90). De ces 672 appels, 87 (colonne III, tableau 1), concernaient des intoxications suspectes par champignons autres que AP; ces 87 cas, à l'analyse plus précise ne correspondaient pas à une intoxication fongique. Il s'agissait d'une autre maladie, d'expositions asymptomatiques à des champignons comestibles ou non comestibles mais pas ou peu toxiques.

Des 585 appels restant (colonne VI + Ve, tableau 1, page 5), concernant des intoxications réelles par champignons autres que AP, 342 (colonne VI, tableau 1) étaient dues à des champignons où l'espèce à incriminer n'était pas connue. (Intoxication par champignons inconnus ou par un mélange de plusieurs dont aucun n'est connu comme toxique de manière prépondérante).

Légende du Tableau 1

- I = Nombre annuel d'appels pour intoxications fongiques
- II = Nombre annuel d'appels pour intoxications par Amanita phalloidea (90)
- III = IVb + Vc + Vd = Nombre annuel d'appels ne concernant pas, après analyse, une intoxication fongique
- IVa Nombre annuel d'appels annoncés au CSIT comme "Intoxication par champignons inconnus"
- IVb Nombre annuel d'appels, tirés du total IVa qui, après analyse, se révélèrent ne pas être des intoxications fongiques.
- IVc Nombre annuel d'appels de médecine concernant effectivement, après analyse, des intoxications par champignons inconnus.
- IVd Nombre annuel d'appels du public concernant effectivement, après analyse, des intoxications par champignons inconnus
- IVe = IV + IVd = Nombre annuel d'appels concernant effectivement une intoxication par champignons inconnus (après analyse)
- Va = Nombre annuel d'appels annoncés au CSIT comme "Intoxication par champignons connus"
- Vb = Nombre annuel d'appels qui, tirés du groupe Va, se révélèrent, après analyse, être des intoxications par champignons inconnus
- Vc = Nombre annuel d'appels qui, tirés du groupe Va, se révélèrent, après analyse, ne pas être une intoxication, mais une autre maladie.
- Vd = Nombre annuel d'appels qui, tirés du groupe Va, se révélèrent, après analyse, ne pas être une intoxication fongique.
- Ve = Nombre annuel d'appels qui, tirés du groupe Va, se révélèrent après analyse, être effectivement une intoxication par champignons connus
- VI = IVe + Vb = Nombre total d'intoxications par champignons inconnus.

TABLEAU 1 REPARTITION ANNUELLE DES APPELS AU CSIT POUR INTOXICATIONS FONGIQUES

	TOTAL X			Appels concernant des champignons inconnus					Appels concernant des champignons connus					
	I	II	III	IVa	IVb	IVc	IVd	IVe	VI	Vb	Vc	Vd	Ve	Va
1977	101	18	11	40	8	8	24	32	34	2	0	3	37	42
1976	96	4	19	51	7	13	31	44	46	2	3	9	27	41
1975	159	22	18	78	0	27	51	78	78	0	11	7	42	60
1974	72	8	4	32	0	18	14	32	33	1	2	2	25	30
1973	84	11	10	32	4	18	10	28	31	3	2	4	31	40
1972	35	5	4	14	2	6	6	12	12	0	1	1	14	16
1971	38	17	4	9	3	6	0	6	6	0	0	1	11	12
1970	53	11	4	23	2	12	9	21	21	0	0	2	17	19
1969	53	15	2	24	2	18	4	22	22	0	0	0	14	14
1968	46	8	4	28	4	17	7	24	24	0	0	0	10	10
1967	50	13	5	23	1	15	7	22	23	1	1	3	12	17
1966	19	2	2	13	1	12	0	12	12	0	1	0	3	4
	806	134	87	367	34	170	163	333	342	9	21	32	243	305

Il restait 243 appels (colonne V, tableau 1), concernant des intoxications par champignons connus, dont 15 où la détermination est apparue douteuse, que nous avons utilisés pour la rédaction de ce travail. (Voir aussi tableau 16, page)

1.2.2. Les rapports des Drs Alder et Thellung ont été étudiés en détail (5, 6, 378, AT 1921-1965). Certains aspects de ces rapports seront mentionnés plus loin dans le travail.

1.2.3. Voici un tableau résumant les résultats du "Bureau Fédéral des Statistiques" de la période 1967-1976 (recouvrant partiellement notre temps d'observation)

Tableau 2 DECES PAR INTOXICATIONS FONGIQUES EN SUISSE (1967-1976)

Total des Décès	Décès dus à des intoxi- cations par A. phalloïdes					Décès dus à des intoxi- cations par champignons autres que A. phalloïdes				
	Total	Hospitalisés	Gardés à domicile	Autopsiés	Total	Hospitalisés	Gardés à domicile	Autopsiés		
1977 ^x										
1976	2	1	1	0	0	1	1	0	1	
1975	10	8	8	0	5	2	2	0	2	
1974	4	4	4	0	2	0				
1973	3	2	2	0	2	1	1	0	1	
1972	0	0	0	0	1					
1971	1	1	1	0	1	0				
1970	4	2	2	0	2	2	1	1	1	
1969	5	3	3	0	1	2	2	0	0	
1968	3	3	3	0	1	0				
1967	11	8	8	0	4	3	1	2	1	
	43	32	32	0	19	11	8	3	7	

^x 1977 statistiques non disponibles

De ces statistiques on ne peut que tirer de modestes conclusions et seulement situer le problème de la mortalité par intoxication fongique en Suisse. En effet :

- En 10 ans, 43 décès sont attribués aux champignons dont 32 attribués à AP et 11 sans précision sur l'espèce (fréquence annuelle : 4,3 décès par an). Il y a 400-500 décès par intoxications par an en Suisse (241); les intoxications fongiques constituent donc environ 1% des intoxications mortelles en Suisse.
- Sur 32 intoxications attribuées à AP une autopsie a été pratiquée dans 19 cas, et le rapport laissait planer un doute sur l'espèce responsable dans 4 cas.
- Sur 11 intoxications par champignons sans détermination, 7 cas ont été autopsiés. 3 patients sont décédés à domicile. Il se trouvait probablement, parmi ces 11 dernières intoxications, quelques intoxications par AP.

En résumé, les statistiques fédérales ne donnent pas d'indications précises sur la mortalité par champignons autres que AP et dans la moitié des cas d'intoxications par AP le diagnostic est fondé sur des bases assez fragiles.

1.2.4. Diagnostic d'une intoxication fongique

Il se base sur 4 sources de renseignements :

- 1) l'anamnèse
- 2) la clinique
- 3) la preuve botanique - macroscopique (Selon Hennig), (266b) : des 3.000 espèces connues en Europe, 500 seraient déterminables sans microscope.
- 4) identification chimique des toxines - microscopique

Disons d'emblée que pour notre casuistique aucune intoxication n'a bénéficié d'un diagnostic basé sur les 4 points cités ici. Dans aucun cas l'identification chimique des toxines n'a été pratiquée et celle-ci sera discutée dans les chapitres respectifs. Notre étude se base donc sur les données de l'anamnèse, parfois

succinctes, de la clinique et d'une détermination botanique incriminant une espèce donnée.

1.2.4.1. L'anamnèse

La précision de celle-ci est très variable; en ce qui concerne les appels du public au CSIT, elle est particulièrement succincte. Ainsi l'âge est connu chez 43 % des patients (211/487), le sexe chez 58 % (281/487), la nationalité pour 51 % des patients (248/487). Certaines données sont trop lacunaires et donnent des résultats peu utilisables : la quantité ingérée (nous nous contentons de noter quelques cas où on a pu démontrer qu'elle a été un facteur important d'intoxication), l'espèce comestible que l'intoxiqué avait cru récolter, de même la personne qui a ramassé les champignons (famille, consommateur lui-même ou amis). Par contre le lieu de l'appel est toujours connu et le mode de consommation est connu dans la plupart des cas.

1.2.4.2. La clinique

Le temps d'incubation est très souvent connu (95,9 % des appels : 233/243), de même quelques symptômes, peu nombreux, sont généralement indiqués.

1.2.4.3. 1) La détermination macroscopique

Celle-ci comprend la détermination du champignon par ses caractères botaniques vus à l'oeil nu - caractéristique morphologique du chapeau, pied, volve, lamelle, couleurs et odeur - pouvant être facilitée par des réactions macrochimiques décrites en détail par Bataille (17). Il faut noter ici que certains des réactifs employés se dégradent parce qu'ils sont peu utilisés et vieillissent. La plupart des déterminations mentionnées dans ce travail ont été faites par détermination macroscopique, le plus souvent sans réactions macrochimiques.

2) La détermination microscopique

Elle se base sur l'étude au microscope photonique de la couleur, la forme et les dimensions des spores, sur l'examen de la chair du champignon, de son cuticule et des caractéristiques de la disposition des cellules formant les lamelles.

Cette détermination exige des connaissances mycologiques approfondies et une longue expérience. La détermination a été faite par des "connaisseurs" dans 10,7 % des annels (26/243), quelques-uns (le nombre n'a pu être déterminé précisément) ont peut-être bénéficié de ces méthodes de détermination au microscope.

La détermination même macroscopique d'un champignon responsable a de nombreux aléas (exemple : obs. 81443, v. X 2.10.2.2.2.3.)

En consultant les dossiers d'hospitalisation des patients victimes d'une intoxication familiale rapportée dans l'observation 81443, on constate que l'enfant mortellement atteint n'a pas été traité dans le même hôpital que ses parents. Pour l'enfant décédé, l'intoxication fut attribuée à *Armillariella mellea* et pour ses parents elle fut attribuée à AP.

- Il faut disposer d'un spécialiste mycologue. En Suisse cependant, nous disposons d'un réseau assez dense de contrôleurs de la VAPKO dont la liste est connue par le CSIT.

- La détermination faite doit pouvoir être rapportée à un cadre clinique précis (v. XI 2.3.3.)

- Certains auteurs, italiens surtout (37, 84 , 274), insistent sur la possibilité de faire identifier le champignon par le patient ou ses proches à l'hôpital par comparaisons avec des photos d'ouvrages spécialisés. Cette méthode peut être utile, mais a ses limites (19 , 84 , 136 , 274 , 351), car, en dehors du risque de suggestion, il paraît aléatoire d'obtenir des renseignements fiables de la part du patient ou de ses proches, anxieux (274) et qui ne

connaissent pas grand chose à la mycologie. D'autre part comme le note Gérault, s'il y a eu intoxication, il y a eu erreur de détermination (135), donc autre raison de se méfier de leurs dires.

- Une autre manière de pratiquer est l'identification du responsable sur le lieu de récolte (188, 294), cette méthode a aussi ses incertitudes : l'espèce en cause peut y être absente lors de la deuxième visite, d'autres espèces créant d'autres syndromes peuvent par contre y être présentes et des espèces gravement toxiques côtoient d'excellents comestibles (19, 184).

- Une détermination peut être faite par un connaisseur mycologue mais qui ne connaît rien à la mycotoxicologie (Ex. : Obs. 56517 : l'un d'eux a déclaré *Ag. xanthodermus* mortel, d'où doutes sur sa détermination!).

- Les connaissances mycologiques varient beaucoup entre un "connaisseur" et le détenteur d'une chaire de mycologie à l'Université et celles-ci seraient généralement inversement proportionnelle à leur présomption (5) - donc il paraît opportun parfois de se méfier de déterminations savantes de "bons connaisseurs".

La détermination microscopique a aussi ses aléas :

- Contamination par spores exogènes (37).

- Elle ne permet souvent qu'une détermination d'espèce : Bolets, Russules, Amanites, donc un diagnostic d'exclusion (37). Ainsi on ne peut parler comme Cholewa (61) de spores d'AP, mais de spores du genre Amanita (68, 90) qui peut appartenir à AP, à A. muscaria (syndrome panthérinien) ou A. rubescens (excellent comestible si cuit, toxique si cru).

- Cependant avec Bonifacio (37) on peut dire que l'examen des spores (qui résistent à la putréfaction, la macération et aux sucs digestifs) constitue un apport important au diagnostic de l'intoxication fongique :

- Il permet d'orienter un diagnostic si la clinique n'est pas

déterminante et de comparer les spores à des spores connues (spérothèque = collection d'échantillons de spores qu'on peut comparer à une sporée inconnue).

Conscients de tous les aléas de la détermination, nous avons eu la difficile tâche d'évaluer si la détermination du champignon incriminé était acceptable et nous l'avons fait sur les critères suivants, parfois subjectifs et discutables, nous en convenons!

- 1) Détermination faite par un connaisseur (toutes acceptées!)
- 2) Impression de cohérence se dégageant de l'observation.
- 3) Dossier détaillé avec évolution connue.
- 4) Apparition des mêmes symptômes analogues chez toutes les personnes ayant consommé les champignons. Ce critère cependant est discutable car il élimine certaines réactions individuelles (Ex. : Obs. 69299, 4683, 92319, 81918). Celles-ci ne sont pas quantité négligeable : ainsi dans une étude sur 224 personnes intoxiquées par le Bolet granulé, 24 (soit 10,7 %) l'ont été par réaction de sensibilité individuelle (142).
- 5) L'intoxication est-elle symptomatique ? Toutes les intoxications asymptomatiques par des champignons ne créent pas des "grands" syndromes (phalloïdien, orellanien, muscarinien ou panthérinien) ont été classées sous "non intoxication".
- 6) Vraisemblance de l'espèce indiquée par le patient comme étant à l'origine de la confusion.
- 7) Evolution concordante avec les données de la littérature: cependant les observations discordantes sont conservées sous "détermination douteuse" car en mycotoxicologie il faut rester attentif aux tableaux cliniques nouveaux! (v. l'épisode de C. orellanus! au chapitre IV)

1.2.4.4.

Certains auteurs américains (19, 158) insistent sur la preuve chimique de l'intoxication. Il nous paraît inutile de prouver par identification chimique des toxines une intoxication par A⁷ où tous les arguments sont réunis (anamnèse, clinique et examens anatomopathologiques) si une détermination a été faite dans de

bonnes conditions par un mycologue qualifié. Il en existe beaucoup en Suisse! Cela ne fait qu'augmenter inutilement le coût de la médecine. Mais l'avis de ces auteurs devrait être suivi pour fouiller le diagnostic dans les cas graves, peu clairs, à clinique atypique, sans détermination botanique précise. Ces cas sont fréquents. Cela pourrait nous ouvrir des perspectives nouvelles de la mycotoxicologie comme nous le verrons particulièrement aux chapitres II, III et X.

2.1. Epidémiologie générale, 1ère partie (Ile partie, v. chap. XI)

2.1.0. Fréquences des appels pour intoxications fongiques

Le pourcentage d'appels au CSIT (0,8 %) pour intoxications fongiques par rapport au total des appels pour intoxications est proche des chiffres obtenus dans de nombreuses statistiques aux USA (25 : 0,8 % à moins de 2 %), en France 1 %.

2.1.1. Fréquence et mortalité des intoxications par champignons autres que AP

Nous avons recensé 585 appels pour intoxications par champignons autres que AP qui correspondaient environ à 1.200 patients. En effet, un appel correspond généralement à 2 patients en moyenne. Nous avons recensé 4 décès donc une mortalité extrêmement basse (0,33 %), en fait de l'ordre de 100 fois plus faible que celle généralement admise pour les intoxications par AP. Nous avons recensé 25 cas graves soit 1,8 %, taux très bas aussi.

Pour considérer un cas comme grave nous nous sommes basés sur les critères utilisés par le CSIT (rapport annuel du CSIT, 1976, p.8) à savoir :

- 1) Troubles profonds de la conscience (coma stade 3 ou 4 selon Matthew).
- 2) Manifestations hématologiques graves ou de durée prolongée.

- 3) Grave état de choc.
- 4) Troubles circulatoires graves (atteinte myocardique, troubles de la conduction, etc).
- 5) Troubles respiratoires graves.
- 6) Atteinte hépatique ou rénale.
- 7) Lésions corrosives profondes.
- 8) Complications graves consécutives à l'intoxication (exemples :
 - Collapsus cardiovasculaire grave par *Paxillus involutus* (Obs. 81242)
 - Atteinte rénale importante par *Cortinararius orellanus* (Obs. 70906)

Les données de la littérature* sont très disparates à propos de la fréquence des intoxications (6 , 58 , 126 , 147 , 158 , 177 , 220 , 274 , 367). La mortalité par intoxication fongique autre que AP peut varier de 0 % à 4,0 % et représenter de 0 à 29,1 % de la mortalité globale. Quelques raisons à cela peuvent être évoquées :

- Une intoxication à incubation longue est parfois assimilée à une intoxication par AP. (Exemples : Obs. 81443, v I, 1.2.4.3.2. et AT 1921-1965)
- Certaines statistiques, américaines surtout (29 , 158), incluent probablement des intoxications asymptomatiques bénignes chez des enfants et qui constituent une part importante du lot des intoxications enregistrées.
- Une intoxication est "attribuée" à un champignon (AP entre autre) mais en fait est basé sur une présomption avec une identification équivoque du champignon et observation clinique peu détaillée.

Ces aspects se trouvent confirmé par l'étude des 9 cas mortels décrits par Alder et Thellung (AT 1921-1965). En plus on y trouve une quinzaine d'intoxications mortelles où le diagnostic d'intoxication létale par AP est posé sur des bases fragiles, certaines évoquant une intoxication grave par *Hypholoma fascicularis* (AT 1927) ou *C. orellanus* (AT 1927), quelques-unes restent énigmatiques (AT 1936). Nous avons discuté ailleurs (I.1.2.3.) les résultats des statistiques fédérales et le peu de conclusions qu'on peut en tirer.

Dans différents chapitres (II, III, IV, V, X) des réserves seront faites en rapport avec le diagnostic des intoxications par AP. En résumé, nous pensons que la fréquence obtenue dans notre casuistique a un intérêt limité et seulement indicatif. Nous nous n'avons

* voir tableau 3

TABLEAU 3
MORTALITE DES INTOXICATIONS PAR CHAMPIGNONS, PAR A. PHALLOIDES OU D' AUTRES
ESPECES. COMPARAISON DE QUELQUES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

AUTEURS	Année	Pays	MORTALITE GLOBALE			INTOXICATIONS PAR CHAMPIGNONS AUTRES QUE A. PHALLOIDES				INTOXICATIONS PAR A. PHALLOIDES			
			I	IIa	IIb	III	IV	V (%)	VI (%)	III	IV	V (%)	VI (%)
ALDER ET THELLUNG (6)	1919 - 1958	CH	1980	96	4,85	1692	9	0,53	9,4	288	87	30,2	90,6
	1961 - 1966	I	60	4	6,7	53	1	1,9	25	7	3	42,9	75
MONTOLI (274)	1946	RFA	214	24	11,2	176	7	4,0	29,2	38	17	44,8	70,8
STRAUSS (367)	—	J	500-600		2,5-3	?	?			?	?		
IWASEKI (152)	1965 - 1967	I	186	4	2,1	174	0	0	0	14	4	28,6	100
CAVALLI (58)	1953 - 1962	P	648	54	8,3	522	14	2,6	26	126	40	31,7	74
GRZYMALA (147)	1967 - 1968	RDA	664	12	1,8	585	3	0,5	25	79	9	11,3	75
FRITZSCHE (126)	1965 - 1968	RDA	1310	34	2,6	?	4	?	11,8	?	30	?	88,2
FRITZSCHE (126)	1973	USA	114	2	1,7	112	0	0	0	2	2	100	100
HORWITZ (124)	1967 - 1968	USA	675	0	0	?	0	—	—	?	0	—	—
HATFIELD (158)													

LEGENDE: I : Nombre total d'intoxications
 II a : Nombre de décès
 II b : Mortalité globale

III : Nombre d'intoxications
 IV : Nombre de décès

V : Mortalité de ce groupe d'intoxications
 VI : Pourcentage de la mortalité représentée par ce groupe d'intoxications

aucune raison de penser que les réserves citées ci-dessus ne lui soient pas non plus applicables et que nous ayons là, en matière de statistique sur la mortalité fongique, un exemple brillant de la vanité relative des statistiques sur la mortalité.

2.1.2. Fréquence annuelle des appels au CSIT pour les intoxications fongiques autres que par AP

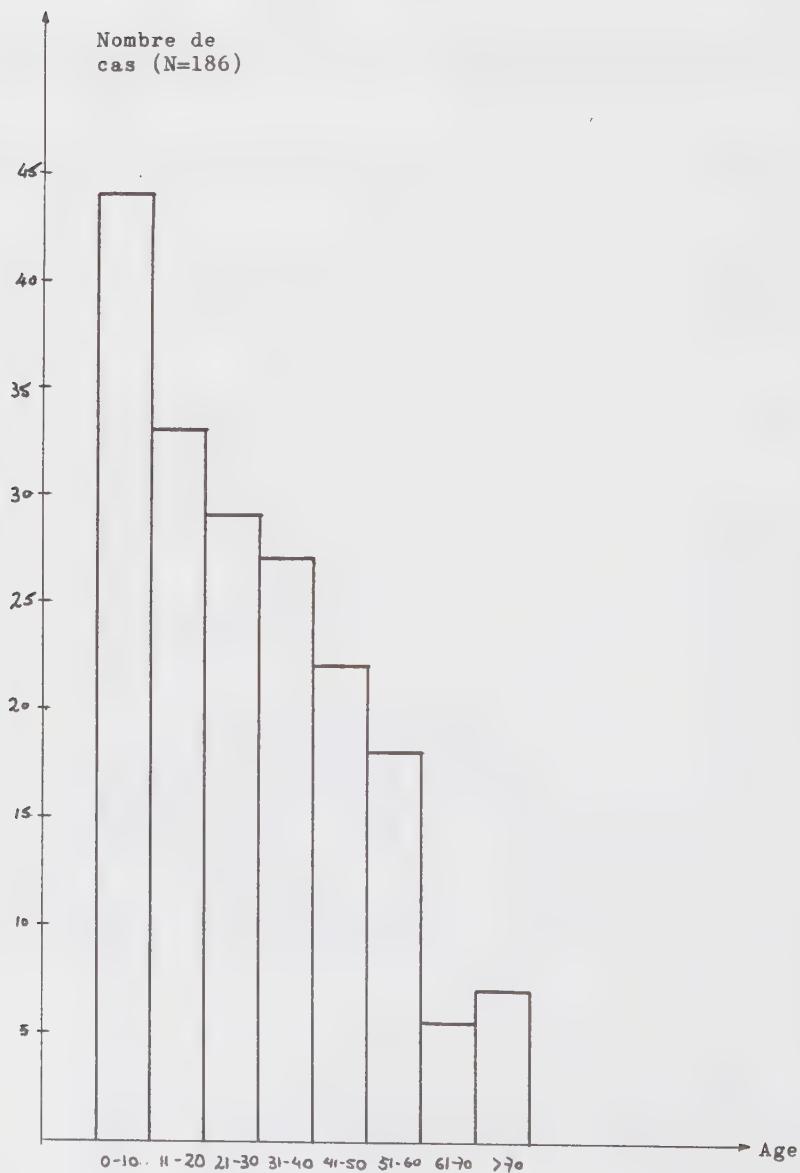
La statistique annuelle des appels pour intoxications fongiques fait ressortir une importante inflation du nombre des appels du public dès 1975. (Tableau 1)

Cependant si l'on réfère le nombre d'appels pour intoxication au nombre total d'appels pour l'année en cours, on voit :

- a) Il y a une très bonne corrélation entre la fréquence d'appels au CSIT pour intoxication fongique (Tableau 1) et la mortalité en Suisse par celle-ci. (Tableau 2). Les années où la fréquence d'appels pour intoxication aux champignons est nettement supérieure à la moyenne, la mortalité par intoxication fongique en Suisse l'est aussi (1967 et 1975), la même corrélation directe existe pour les années à fréquence faible d'appels (1971 et 1972).
- b) La corrélation est par contre plus mauvaise, et même discordante entre la fréquence des appels au CSIT pour les intoxications par AP et la mortalité par intoxication fongique (par AP ou par une autre espèce) en Suisse. Cela n'exclut pas que les intoxications par champignons autres que AP jouent un rôle non négligeable dans la mortalité en Suisse par intoxication fongique.

Graphique 1

Répartition selon l'âge des
intoxications par champignons
autres que Amanita phalloides



2.1.3. Répartition selon l'âge

L'âge de 186 personnes intoxiquées (186/487, 38 %) était connu. De plus, 25 enfants ont été intoxiqués sans que l'âge exact soit connu. Dans notre casuistique nous voyons que les jeunes enfants de 0-5 ans sont les plus souvent touchés, mais rarement de manière grave. On note une régulière diminution du nombre d'intoxiqués dans les classes d'âge supérieures. Preuve serait donnée là de la Sagesse des Anciens ?

2.1.4. Sexe

Le sexe des intoxiqués était connu pour 281 patients (281/487, 58 %), et il y avait 147 intoxiqués de sexe masculin et 134 du sexe féminin.

2.1.5. Travailleurs étrangers

La nationalité était connue chez 251 patients sur 449 (55,9 %). La répartition s'est faite de la manière suivante :

Suisse	179	=	71,3 %
Italien	42	=	16,7 %
Allemand	13	=	5,2 %
Autrichien	9	=	3,6 %
Français	4	=	1,6 %
Espagnol	3	=	1,2 %
Yougoslave	1	=	0,4 %
	<u>251</u>		

On constate donc une surreprésentation des travailleurs étrangers parmi les intoxiqués (18,3 % des intoxiqués) (v. aussi XI 2.2.4.1.) mais nettement moins important que lors des intoxications par A⁷ où ils représentaient le 50 % des intoxiqués (90 %).

Chapitre II :LES LEPIOTES TOXIQUES

1. Généralités
 - 1.1. Introduction
 - 1.2. Caractéristiques botaniques
 - 1.2.1. Descriptions des champignons et de leur habitat
 - 1.2.2. Détermination
 - 1.2.3. Confusion possible avec d'autres champignons
 - 1.3.1. Données historiques
 - 1.3.2. Toxines
 - 1.3.3. Toxicologie analytique
2. Résultats, discussion à propos des intoxications par lépiotes rosissantes
 - 2.1. Epidémiologie
 - 2.1.1. Détermination mycologique
 - 2.1.2. Fréquence
 - 2.1.3.1. Répartition selon la saison
 - 2.1.3.2. Répartition géographique
 - 2.1.4. Type d'intoxication
 - 2.1.5. Aspects non traités
 - 2.2. Clinique
 - 2.2.1. Phase de latence
 - 2.2.2. Symptômes de l'intoxication par lépiotes rosissantes
 - 2.2.3. Complication de l'intoxication, maladies préexistantes
 - 2.2.4. Gravité, létalité
 - 2.2.5. Remarque sur une observation non retenue
 - 2.3. Anatomie pathologique
 - 2.4.1. Diagnostic
 - 2.4.2. Diagnostic différentiel
 - 2.4.3. Evaluation des renseignements et du conseil thérapeutique du CSIT
 - 2.5. Pronostic
 - 2.6. Traitement de l'intoxication par AP et par les champignons contenant des amanitines
 - 2.7. Inconnues
 - 2.8. Aspects prophylactiques
 - 2.9. Aspects médico-légaux
 - 2.10. Résumé

1. Généralités

1.1. Introduction

Il est question dans ce chapitre des Lépiotes rosissantes qui réalisent des tableaux d'intoxications à latence longue, très proches de ceux observés par l'intoxication à l'amanite phalloïde et ses congénères, mais beaucoup plus rares et généralement moins graves.

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description des champignons et de leur habitat

Il n'est pas possible de décrire en détail toutes les lépiotes toxiques dont la liste complète est encore à faire. Il est bon de se rappeler que les genres Lepiota et Leucocoprinus comprennent des espèces cosmopolites, non mycorrhiziques, c'est-à-dire non liées à une essence particulière d'arbre et que certaines venues des régions chaudes s'acclimatent bien en Europe. Ainsi, selon Heim, (166) l'exposition coloniale tenue au bois de Vincennes introduisit plus d'une forme exotique dans les parcs parisiens et dans certaines serres chaudes. Ce pouvoir migrateur s'explique en partie par les exigences nutritives des Lépiotes dont beaucoup poussent en des lieux aérés, sur le fumier, les terres labourées riches en engrais naturels, sur la tannée ou sur les fientes des grands herbivores.

A part certaines espèces exotiques importées à la sporée colorée, les lépiotes ont une sporée blanche, un pied facilement séparable du chapeau, des lamelles blanches et ne présentent pas de voile mais un anneau ou tout au moins une cortine sur le pied. Le chapeau est sec, non gluant et présente un revêtement tomenteux ou écailleux. Les lépiotes toxiques sont toutes de petite taille : chapeau de 4 à 6 cm de diamètre.

1.2.2. Détermination mycologique

La détermination exacte d'une lépiote toxique nécessite de solides connaissances mycologiques et souvent un examen microscopique. Généralement, souvent même, les bons connaisseurs ne pourront que constater qu'il s'agit d'une espèce du groupe des lépiotes rosissantes (275) toxiques ou suspectes sans en donner le nom. Il est cependant important qu'au moment où une détermination précise a été faite par un solide connaisseur, on puisse évaluer sa toxicité, raison pour laquelle nous donnons la liste complète des espèces considérées à ce jour comme toxiques ou suspectes, (v. aussi tableau 17, page 256)

Selon la nomenclature de Moser (279); les noms d'espèces ou de genre entre parenthèses correspondent à la nomenclature de Kühner et Romagnesi (337). Sont soulignées les espèces potentiellement toxiques (soit existence de cas cliniques d'intoxications ou présence d'amanitines démontrées); ne sont pas soulignées les espèces suspectes selon Gérault (135) (notion d'affinité d'espèce). A part ces espèces citées, il en existe une foule d'autres, dont la toxicité n'a pas été définie, mal connues parfois sur le plan mycologique et dont il faut se méfier : elles présentent toutes selon Gérault (134) (135, 136) une coloration rose, orangée, fauve rutilante dans toute ou partie du champignon.

Liste des lépiotes rosissantes toxiques ou suspectes

Genre Leucocoprinus : L. cepaestipes (L. cretacea), L. bresadolae,
L. Badhami (=L. meleagroïdes)

Genre Lepiota, section Micaceae : L. langei (=L. rufescens)
L. bucknallii

Genre Lepiota, section Echinatae : L. acutesquamosa, L. aspera

Genre Lepiota, section Cristatae : L. cristata, L. lilacea,
L. pseudolilacea

Genre Lepiota, section Stenosporae : L. castanea, L. griseo-virens,
 L. cortinarius, L. ignicolor, L. tomentella,
 L. fulvella (Boudieri), L. grangei,
 L. pseudofelina

Genre Lepiota, section Lepiota : L. ignivolvata

Genre Lepiota, section Ovisporae : L. helveola, L. scobinella,
L. pseudohelveola, L. brunneo-incarnata,
L. kühneri, L. rufipes, L. microsperma,
 L. fuscovineacea, L. felina, L. clypeola-
 rioides, L. echinella, L. rhodorrhiza, L.
 setulosa

Quelques espèces non classifiées : L. brunneo-lilacea, L. heimii,
L. ochraceofulva, L. subincarnata

Selon Gérard, les espèces toxiques ont toutes un caractère commun, une coloration orangée, fauve rutilante qui s'observe dans toute ou partie du champignon. Cette coloration ne doit pas être confondue avec le rougissement observé chez certaines lépiotes au contact de l'air, qui correspond à un phénomène d'oxydation.

L'utilité du travail de Gérard (134) prévoyant en 1975 la toxicité potentielle de L. brunneolilacea s'est trouvée brillamment confirmée par la description rétrospective de l'intoxication de sept personnes émanant du Centre anti-poison de Marseille (308). Espérons que le travail de Gérard ne se trouvera pas vérifié trop souvent.

1.2.3. Confusions possibles avec d'autres champignons

Vu la petite taille des lépiotes toxiques, une confusion avec une espèce comestible est peu probable, cependant certaines peuvent prendre une taille respectable (L. helveola, L. brunneo-incarnata) et pourraient être confondues par les mycophages avec M. oreades (275) et Collybia dryophila (60). Les lépiotes toxiques étant fréquentes dans les jardins publics, sur les bords des sentiers et chemins en toute saison, il y a un risque élevé d'intoxication accidentelle chez les enfants. Lepiota rhacodes (bon comestible) qui présente aussi un rougissement à la coupe, dû à un phénomène d'oxydation en présence de l'air, ne devrait pas être confondu grâce à sa grande taille. Toutefois, la distinction pourrait se révéler difficile entre un petit exemplaire de L. rhacodes, et une forme de grande taille de L. helveola ou L. brunneo-incarnata. On peut supposer alors qu'une cueillette de 0,5 à 1 kilogramme de Lépiotes

toxiques consommées par une famille de quatre personnes pourrait constituer un risque létal pour celle-ci. L'examen microscopique des spores est déterminant (L. rhacodes et L. badhami ont des spores épaisses avec spore germinatif) pour la distinction. Cette dernière remarque est aussi valable pour L. badhami qui est une grande lépiote rougissante aussi, toxique semble-t-il surtout mais pas uniquement à l'état cru, d'origine subtropicale. L'agent toxique de L. badhami n'est pas connu, il provoque une simple gastroentérite à latence courte, telle que nous l'avons définie au chapitre X. Gérault (134) n'y a trouvé aucune amanitine.

1.3.1. Données historiques

Nous pensons qu'il est intéressant de mentionner tous les cas d'intoxications par Lépiotes rosissantes que nous avons retenus dans la littérature.

I. 1891-1897 Ménier (cité dans Gillot, 141) rapporte quatre intoxications avec un décès par L. helveola

II. 1902 deux cas d'intoxications sont notifiés, sans détails, à la Société mycologique de France, dû à L. helveola, dont l'un concerne un patient extrême-oriental (275)

III. 1930 Mortara (275) et Thellung (378, AT 1930 (V)) rapportent deux intoxications dont l'une mortelle par L. helveola décrites par Josserand. Le couple avait consommé en tout 250 g de L. helveola, l'autopsie de l'épouse révélait des lésions de stéatose et de nécrose hépatique.

IV. 1937 Von Szemere (rapporté par Thellung AT 1938 et Gessner (139)) rapportent trois intoxications par L. helveola dont deux mortelles, près de Budapest.

V. 1938 à nouveau Josserand (cité dans 24, 25 et AT 1937 (I)) rapporte trois intoxications, deux bénignes et la troisième mortelle, à la longue incubation, imputée à notre avis improprement à Entol. lividum (v. X 2.1.2.2.1.). Le diagnostic est basé sur les affirmations d'un garçonnet peu connaisseur en mycologie, alors que l'auteur lui-même a constaté la présence de Lepiota helveola sur le lieu de récolte des champignons responsables de l'intoxication mortelle. L'objectivité voudrait qu'on qualifie cet épisode au plus d'intoxication fongique à incubation longue par un champignon non déterminé; on voit là un exemple de cette tendance (source d'erreur) souvent rencontrée en mycologie d'attribuer une intoxication à tout prix à l'une ou l'autre espèce, sur la base de quelques présomptions de détermination.

VI. 1944 Vicuna (594b) signale dix intoxications par L. locanensis dont une mortelle au Chili.

VII. 1957 Alder signale (AT 1921-1965) trois intoxications non mortelles en France après consommation de L. helveola.

VIII. 1962 Jocz (Kecskemét, Hongrie) publie un rapport anatomo-pathologique détaillé de deux intoxications mortelles par L. helveola (192). Les rapports cliniques (310b) nous ont été inaccessibles.

IX. 1965 Bourlier (308) en France rapporte quatre cas non mortels d'intoxication par L. helveola.

X. 1967 Mortara (275) en Italie décrit en détail un cas d'intoxication par L. helveola.

XI. 1968 Jouglard et al. (191) publie un article à propos de deux intoxications non mortelles par L. helveola, dont la particularité est la prépondérance de l'atteinte rénale.

XII. 1969 Mesplède (10) aurait rapporté deux intoxications, l'une mortelle, les détails manquent (155).

XIII. 1970 Trad signale des intoxications par L.helveola (383).

XIV. 1978 Pelissier et al. (308) rapportent sept intoxications non mortelles par L. brunneo-lilacea ayant eu lieu en 1973 et 1976 en France.

Le tableau suivant donne une vue synoptique des cas d'intoxications par lépiotes rosissantes rapportées dans la littérature.

Tableau 4 Principales données sur les intoxications par lépiotes rosissantes relevées dans la littérature.

<u>Cas</u>	<u>Nombre cas</u>	<u>(Morts)</u>	<u>Détermination</u>	<u>Détails cliniques</u>		
				(+)	(++)	(+++)
I	4	(1)	<u>L.helveola</u>	+	4	(1)
II	2	(0)	"	-		
III	2	(1)	"	+	2	(1)
IV	3	(2)	"	-		
V	3	(1)	Douteuse (év. <u>L. helveola</u>)	+	3	(1)
VI	10	(1)	<u>L.locanensis</u> (esp. exotique du Chili)	-		
VII	3	(0)	<u>L. helveola</u>	+	3	(0)
VIII	2	(2)	"	-		
IX	4	(0)	"	+	4	(0)
X	1	(0)	"	+	1	(0)
XI	2	(0)	"	+	2	(0)
XII	2	(1)	"	-		

<u>Cas</u>	<u>Nombre cas</u>	<u>(Morts)</u>	<u>Détermination</u>	<u>Détails cliniques</u>		
				(+)	(++)	(+++)
XIII	2	(0)	L.helveola	+	2	(0)
XIV	7	(0)	L.brunneo-lilacea	+	7	(0)
	—	—			—	—
Totaux	47	(9)			28	(2)

(+) présence d'une description clinique

(++) Nombre de personnes intoxiquées

(+++) Nombre de décès par intoxication

.3.2. Toxines

On sait maintenant que contrairement à ce que disait Gillot en 1900 (141) ou même Wieland en 1968 encore (408) les champignons du genre Amanita, bien qu'étant les principaux champignons mortels, ne sont pas les seuls.

Block (33), le premier s'est intéressé aux toxines du genre Lepiota; il met au point une méthode de chromatographie descendante sur papier, révélant les amanitines. Par cette méthode, il met en évidence des substances analogues aux amanitines dans L. cepaestipes. Cependant l'expérimentation sur le souris ne lui permet pas de provoquer une intoxication de type phalloïdien avec L. cepaestipes, alors que toutes les souris ayant ingéré des AP où il avait pu révéler la présence d'amanitines moururent. Peut-être les doses de champignons étaient-elles trop faibles.

Sullivan, Brady et Tyler en 1965 (370) recherchent des α -et β -amanitines dans L. cepaestipes et L. clypeolaria et n'en trouvent pas mais confirment leur présence dans G. marginata. Gérault reprend dans sa thèse (135) (1976) le problème et démontre la présence d'amanitine dans 12 espèces de lépiotes, avec des résultats suspects pour deux espèces (v. 1.2.1.); il utilise la méthode maintenant classique, décrite par Wieland (370, 407) et d'autres (19, 134, 135, 306): chromatographie avec révélation à la cinna-maldéhyde et au réactif de Pauly (= acide sulfovanilique diazoté).

Par ailleurs, ses expériences appliquées sur d'autres espèces, ont confirmé la toxicité déjà connue et démontrée depuis longtemps de A. phalloïdes, A. verna, A. virosa, et surtout la toxicité connue depuis peu des espèces de la famille des Galerina (voir Chap. III). Par contre aucune espèce appartenant aux Macro-lépiota ne contenait d'amanitines selon ses expériences. La méthode n'étant que grossièrement quantitative (+, ++ ou +++) (2), on n'a pas de données sur la quantité exacte des amanitines ni sur le contenu respectif en α -, β - et δ - amanitines; cependant seule Leiotia helveola s'est révélée avoir autant d'amanitine que AP (134, 135) ou Galerina marginata.

En résumé, nous avons là une preuve expérimentale de l'analogie depuis longtemps soupçonnée par des cas cliniques (v. 1.3.1.) de l'intoxication par les lépiotes toxiques avec l'intoxication phalloïdienne. Aucune donnée de dosage précis n'existe à notre connaissance concernant le contenu éventuel en dérivés de la phalloïdine des lépiotes toxiques.

La sensibilité de la méthode classique de détermination des amanitines par chromatographie en couche mince est de 0,1 mg d'amanitine (223) (0,05 mg selon Becker, 0,025 mg selon Palyza (306)). Depuis peu, le seuil de détection a été considérablement abaissé (2.000 fois!) à 50 pg (1 pg = 10^{-12} gr, 1 ppm = 1 partie pour 1 million) d'amanitine par deux nouvelles méthodes de détection : l'une est une méthode radio-immunologique (50, 112, 113, 223), l'autre utilise la capacité spécifique des amanitines d'inhiber l'ARN-polymérase de l'ADN du thymus de veau (317). Nous ne nous étendrons pas sur les détails des propriétés et caractéristiques (v. 50, 112, 113, 223) des amanitines. Rappelons que les amanitines sont des octapeptides bicycliques, de poids moléculaire proche de 1.000, résistant à la chaleur, au froid, à la cuisson et à la dessiccation. On distingue plusieurs types d'amanitine: (α , β , δ). Les amanitines α et β les plus toxiques et les plus importantes quantitativement. Le contenu respectif des différentes amanitines dans AP est variable selon les espèces, le climat, la localisation de récolte (27, 317, 390, 415); par analogie on doit s'attendre à des caractéristiques semblables pour les lépiotes rosissantes, mais cet aspect n'a pas été investi à notre connaissance pour ce genre. Les nouvelles méthodes de dosage (223, 317) mentionnées plus haut sont prometteuses à cet égard.

Le mode d'action des amanitines est une inhibition spécifique de l'ARN-Polymérase II nucléaire essentielle au niveau de la cellule hépatique, mais aussi ailleurs, entraînant par là une inhibition de la synthèse de ARN et ADN, et comme conséquence une inhibition de la synthèse des protéines (151, 232, 407).

Arietti (10) estime la dose létale à 100 gr ou même moins de lépiote résistante pour un adulte sain (10), ce qui nous appa-
rait une évaluation correcte au vu des données historiques et
cliniques (v. 1.3.1.). Selon Benedict (28) L. helveola serait
aussi toxique à poids égal que AP!, dont la dose létale est de
50 gr (= 1 exemplaire).

La dose létale moyenne de l'amanitine chez un adulte en bonne
santé est de 0,1 mg/kg PC (407).

1.3.3. Toxicologie analytique : (v. III, 1.3.3.)

2. Résultats + Discussion

2.1. Epidémiologie

Notre casuistique peu riche ne permet pas d'apporter des observa-
tions intéressantes; mais vu la faible diffusion de ces données
nouvelles à propos des intoxications par les lépiotes rosissantes
il nous a paru intéressant, à part l'analyse de nos quelques
cas bénins, de confronter dans leurs aspects épidémiologiques
(2.1) et cliniques (2.) les quelques observations de la littéra-
ture concernant ces intoxications avec le travail de Ebnetter (lui
aussi basé sur la casuistique du CSIT) à propos des intoxications
par AP (90).

Nous en avons retrouvé 14, numérotées de I à XIV, généralement brèves, dans la lit-
térature, concernant de telles intoxications par lépiotes rosissantes (v. 1.3.1.)
chez 47 patients, dont neuf avec décès. Chez 34 patients (sept décès) l'espèce
appartenait avec une relative certitude au groupe des lépiotes rosissantes. La
détermination de l'observation V est trop controversée, celle de l'observation VI
trop exotique pour être considérée ici autrement qu'à titre d'anecdote. Nous dis-
cuterons les observations modérément détaillées de 27 patients (deux décès) (v. 1.3.1;
I-III-V-VII-IX-XI-XIII-XIV).

2.1.1. Détermination mycologique

Sur 34 intoxications par lépiotes rosissantes (sept. décès), 28
(et tous les décès) ont eu lieu avec L. helveola, qui apparaît
bien comme la plus meurtrière du groupe, même si à cause des pro-
grès de la mycotaxonomie dans ce genre difficile (v.1.2.2. et 275),

une détermination "L. helveola" est une détermination maintenant bien plus restrictive et précise qu'il y a 30 ou 40 ans.

Dans notre casuistique, nous avons recensé quatre appels concernant sept patients. Un de ces appels, le seul concernant une intoxication symptomatique, n'a pu être retenu (69370), l'épithète d'espèce faisant défaut. Pour les trois autres appels au CSIT, concernant six patients, asymptomatiques, l'espèce incriminée était pour cinq patients L. helveola et pour un enfant de deux ans L. cristata. Ces appels pour des patients asymptomatiques ont été retenus vu la toxicité potentiellement mortelle des lépiotes rosissantes. Dans un cas, il semble que L. helveola a été confondue avec L. procera.

2.1.2. Fréquence

Selon Joly (187) les empoisonnements par ces espèces seraient devenus plus fréquents, ces dernières années, probablement à la suite de la mode des cultures familiales de champignon sauvage où, après avoir "ensemencé" les jardins, on croit pouvoir cueillir impunément tous les champignons qui y poussent. (383) L'ensemble de la littérature consultée (v. 1.3.3.) et l'absence d'intoxications symptomatiques dans notre casuistique confirme la rareté, particulièrement en Suisse, des intoxications par les lépiotes rosissantes (AT 1930 V) (5 , 6). Alder (6), sur 1980 cas d'empoisonnement par champignons en Suisse, n'en a trouvé aucun, de même que Grzymala en Pologne (147), Strauss à Berlin (367), Cavalli à Turin (58) ou Mitchell au Colorado (268). Cette rareté s'explique par différentes raisons :

- Les lépiotes rosissantes sont mal connues (275), difficiles à déterminer, de petite taille, donc nécessitant de nombreux exemplaires pour provoquer une intoxication sérieuse (sauf L. helveola et L. brunneo-incarnata).
- Les lépiotes rosissantes sont rares même sous des climats méditerranéens (60, 222).
- La notion peu connue de la possibilité d'intoxication à longue incubation par des espèces autre que Amanita, a peut-être fait indûment attribuer à AP certaines de ces intoxications fongiques par L. helveola lorsqu'une détermination précise faisait défaut.

Ainsi un grand nombre d'articles généraux sur le sujet, même récents, ne mentionnent pas du tout la possibilité d'intoxication par L. helveola et ses congénères, (14, 15, 19, 33, 38, 47, 126, 158, 216, 218, 278, 353, 407). Par contre, cette possibilité est indiquée par d'autres auteurs (10, 28, 66, 123, 128, 129, 167, 187, 232, 342b)

Après les considérations qui précèdent il paraît illusoire d'évaluer la fréquence de cette intoxication. De même les transports modernes (avion) ont favorisé l'apparition dans des pays à climat tempéré de maladies tropicales, de même certaines lépiotes exotiques toxiques pourraient éventuellement à l'avenir provoquer des intoxications là où elles sont totalement inconnues (serres, réchauffement des villes). Dans les grandes agglomérations, le réchauffement de l'atmosphère peut être tel que les conditions climatiques régnant dans certains parcs peuvent être proche de celles rencontrées dans une serre. Ainsi Gillot en 1900 déjà (141) avait noté que L. helveola avait été introduite de l'ouest de la France à l'est par importations de plants de vignes.

2.1.3.1. Répartition dans la saison

Les intoxications ont lieu en septembre-octobre (nos obs.: 17.9., 5.10., 21.10.; les observations de la littérature : 20.8., 14.9., 3.10., 25.10., 27.10.) donc à la différence de ce qu'on observe en Suisse pour AP (90) assez fréquemment en octobre.

2.1.3.2. Répartition géographique

Nos observations émanent de régions de basse altitude (Coire, Lausanne, Locarno) mais pas uniquement méridionale (Lausanne, Coire). Marchand (255) décrit les lépiotes rosissantes comme une espèce thermophile préférant les régions méditerranéennes d'Italie, France et Espagne et irradiant au nord, il est vrai, jusqu'en Suisse.

2.1.4. Type d'intoxication

Un cas sur trois de notre casuistique concerne une intoxication accidentelle chez un enfant. On s'attendrait à un nombre plus grand de tels cas, les lépiotes affectionnant les jardins et parcs publics des villes. Aucun cas grave décrit dans la littérature (v. 1.3.1.) ne concernait une telle intoxication accidentelle chez l'enfant.

2.1.5. Aspects non traités

Les données lacunaires et disparates à propos de l'âge, du sexe, de la nationalité, de la quantité ingérée, du mode de cuisson et de préparation, empêchent tout commentaire sur l'influence de ces facteurs sur l'évolution de l'intoxication.

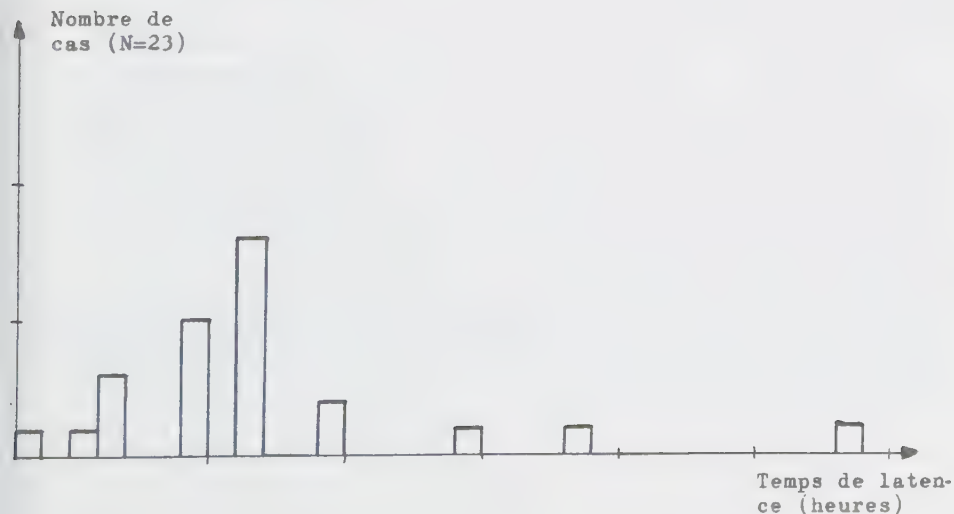
2.2. Clinique

2.2.1. Phase de latence

Dans 23 cas d'intoxication de la littérature (v. 1.3.1.) où le temps d'incubation est connu, celui-ci a été supérieur à 5 heures dans 22 cas (95,7%), et de peu inférieur à 5 heures (4h.42) dans un cas. Comme pour AP (90,225) la durée d'incubation la plus fréquente se trouve autour de 12 heures (v. Graph 2). Les observations cliniques I et XI semblent confirmer que, comme pour AP (90 -v. 3.1.2.3.) une latence courte correspond à un pronostic plus grave comme on le constate aussi pour l'intoxication par Cortinarius orellanus (v. IV.2.2.1.)

Graphique 2

Temps de latence de quelques intoxications
par Lépiotes rosissantes décrites dans la
littérature



2.2.2. Symptômes de l'intoxication par lépiotes rosissantes

Les intoxications par les *L. rosissantes* n'entraînent pas un syndrome gastro-entéritique à incubation courte comme le prétend De Logu (84). Comparons les principaux aspects cliniques selon Ebnetter (90) de l'intoxication par AP avec les cas d'intoxications par lépiotes rosissantes avec les cas de la littérature (très lacunaire). La phase de grave gastroentérite fut présente dans tous les cas et fut même parfois la seule manifestation (308). Furent décrits : la déshydratation (dans 6 cas sur 25), les troubles électrolytiques (dans 7 cas sur 25). Concernant la phase hépato-rénale, nous notons l'ictère (dans 8 cas sur 25), les perturbations des valeurs hépatiques (dans 7 cas sur 25) et surtout une oligoanurie (dans 6 cas sur 25) et des examens de laboratoires rénaux perturbés (dans 10 cas sur 25). Même si l'on était précédemment moins armé et sensibilisé aux troubles hydro-électrolytiques qu'actuellement, et s'il est difficile d'évaluer si les troubles rénaux sont dus aux troubles hydroélectrolytiques seuls ou à l'effet direct des toxines sur le rein, on notera cette relative gravité de l'atteinte rénale (présente dans le cas douteux cité par Marchand). Celle-ci même prépondérante dans un cas de la littérature (191) et a nécessité à quatre reprises une épuration extrarénale. Étonnamment la diathèse hémorragique avec saignements gastrointestinaux semble rarement décrite, de même l'hypoglycémie. On notera un méningisme observé chez trois enfants, une hyperthermie dans cinq cas et des convulsions chez un enfant.

2.2.3. Complications de l'intoxication, maladies préexistantes

- Les complications centrales (méningisme, convulsions et hyperthermie) sont plus fréquentes chez les enfants lors d'intoxications fongiques : est-ce là l'expression d'une sensibilité particulière de l'enfant aux désordres métaboliques, un effet direct des toxines, l'expression d'une encéphalopathie mal connue où l'ingestion de champignon n'est qu'un facteur secondaire ? la réponse est difficile et sort du cadre de notre propos. (v. Obs. I, IX et chapitre X)
- Les complications rénales sont, semble-t-il plus fréquentes que dans le cas des intoxications par AP. (282)

La notion de maladie préexistante augmenté la mortalité (90) lors d'une intoxication par AP, cette notion est aussi importante ici car dans deux cas d'intoxication létale par lépiote rosissante, au moins, elle a été un facteur nettement aggravant (Obs. I : enfant "faible", Obs III: femme enceinte avec anamnèse de pleurite et mastite) (voir aussi 2.2.4.)

2.2.4. Gravité, létalité

Sur la base des remarques sur la fréquence (v. 2.1.2.), les toxines (v. 1.3.2.) et l'historique (v. 1.3.1.) et malgré la plus grande fréquence des complications centrales il est remarquable que les intoxications accidentelles chez les enfants restent malgré tout assez bénignes bien que les lépiotes rosissantes puissent potentiellement réaliser un syndrome phalloïdien. La mortalité a lieu surtout mais pas seulement chez les personnes débilitées (Obs. V, IV). A partir des données clairsemées de la littérature, il paraît téméraire d'émettre un pourcentage de mortalité.

2.2.5. Remarque sur une observation non retenue

L'obs. 69370 non retenue (détermination incomplète) amène une remarque : on y décrit après une incubation de 4 - 5 h., des troubles de type rénaux (urine foncée, épisode polyurique) et persistance pendant trois jours de céphalées et maux d'estomac. Même en l'absence de signes digestifs sérieux, le tableau laisse suggérer une intoxication par lépiotes toxiques (ou cortinaires?) (v. 191) et nécessiterait selon nous une surveillance hospitalière de 48h. et des examens cliniques et para-cliniques appropriés (si la collaboration du patient le permet!).

2.3. Anatomie pathologique

Les seules indications anatomo-pathologiques et histologiques sont dues à Jocz et Mortara (192, 279; elles concordent entre elles et avec les données décrites lors des intoxications par AP. Ainsi Jocz constata une destructuration complète du parenchyme hépatique, avec en grande partie nécrose de celui-ci et une dégénérescence graisseuse importante.

2.4.1. Diagnostic

Le syndrome clinique est analogue à celui de AP (v. 2.2.2.) mais plus léger. L'examen microscopique des spores aide au diagnostic (308). Maintenant, la démonstration de la présence d'amanitines dans les restes ou dans les déjections est possible, comme pour AP (v. 1.3.2.).

2.4.2. Diagnostic différentiel

Au contraire de ce qu'indique Ebnetter (90), d'autres espèces, en particulier les lépiotes rosissantes sont à discuter dans le cadre des intoxications fongiques à longue incubation. Evocateurs sont surtout : pas de détermination botanique précise de AP, survenance en octobre, champignon cueilli en dehors de forêt. Les autres considérations de diagnostic différentiel restent valables (90). Ainsi on discutera au stade gastroentéritique : le choléra, la gastroentérite aiguë, le paratyphus et au stade hépatorénal : intoxication au tétrachlorure de carbone, au phosphore ou à l'arsenic, hépatite infectieuse, leptospirose, ictère-hémorragique, intoxication par champignons avariés.
(v. chapitre X)

2.4.3. Evaluation des renseignements et du conseil thérapeutique du CSIT

Pour trois appels concernant les lépiotes, il est fait mention d'éventuelles hallucinations provoquées par les intoxications par le genre Lépiota; il s'agit là d'une notion qui ne figure à notre connaissance nulle part ailleurs dans la littérature : il y a eu probablement confusion avec d'autres genres à effets parfois hallucinogènes (Psilocybe, Stropharia, Panaeolus, Gymnopilus, V. chap. VIII).

Obs. 69722 Peut-être est-il imprudent de ne pas ordonner quelques examens de laboratoire (GOT, GPT, créatinine) pour une intoxication certaine avec lépiote, même si elle est asymptomatique après trois jours. Rappelons à ce propos avec Lincoff (232), qu'aux Etats-Unis où l'intoxication par AP est plus mal connue qu'en Europe, les journaux auraient rapportés des décès soudains plusieurs jours après leur sortie de l'hôpital.

Obs. 69370 v. 2.2.5.

Obs. 95410 Lep. cristata fait partie du groupe des petites lépiotes rosissantes à notre avis, même si certains ouvrages de vulgarisation (entre autre 60) la considèrent comme comestible, d'autres auteurs considèrent cependant Lep. cristata comme toxique, et même si Gérault (135) n'y a pas trouvé d'amanitine (134) (135). La quantité ingérée minime justifiait cependant une attitude peu interventionniste.

2.5. Pronostic

Les considérations de Ebnetter sont ici valables (90). Etant donné que la quantité d'amanitine ingérée sera plus faible, le pronostic sera généralement meilleur que lors d'intoxications par AP. Risquer d'émettre un pronostic favorable sur la base du lieu

de récolte uniquement paraît risqué comme le fait Bourlier (39). Cela nous paraît seulement un argument pour penser plutôt aux lépiotes, AP fréquentant surtout mais pas uniquement les bois.

2.6. Traitement de l'intoxication par AP et par les champignons contenant des amanitines

Les considérations de Ebnetter sur le traitement de l'intoxication phalloïdienne et de ses difficultés restent valables dans leur ensemble (90). La plupart des articles d'ordre général consultés ayant paru depuis son travail (19, 128, 217, 220, 232, 342b, 354) s'accordent pour considérer que les bases du traitement restent des mesures symptomatiques énergiques et intensives (voir aussi chap. XI, 2.2.9.), mené dans un centre spécialisé, instauré le plus rapidement possible (50), comprenant le lavage gastrique, le charbon médicinal (qui a gagné de l'importance depuis la démonstration de l'existence d'un cycle entéro-hépatique des amanitines (114, 382)), la correction des troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques, la diurèse forcée, les "protecteurs" hépatiques (complexe de la vitamine B, vit. C, vit. K. Cytochrome C, ATP), la "prophylaxie du coma hépatique" (stérilisation intestinale par Neomycine, lactulose, régime hypoprotéiné, laxatif), les antispasmodiques et les antimémétiques. Le dosage sérique et urinaire des amanitines par une méthode de radioimmunologie va permettre de mieux documenter l'effet des diverses thérapies. (v. 1.3.2.)

Actuellement la plupart des auteurs conseillent la Penicillinothérapie à haute dose (14, 15, 16, 19, 59, 84, 86, 122, 201, 223, 225, 259, 262, 271, 341, 360, 342b, 62b), 1 million d'unités par kg de poids corporel par jour, même s'il semble maintenant qu'elle n'agit pas, comme on le pensait auparavant, en chassant les amanitines de leur substrat (119). Floersheim propose d'y associer la Silymarine (122, 259). De même, l'acide thioctique est préconisé (19, 59, 77, 84, 88, 89, 90, 122, 155, 217, 220, 262, 271, 341, 360, 365, 377, 80, 128, 354, 201, 202, 14, 15, 214) même si des résultats négatifs ou peu convaincants ont été observés (76, 90, 305), et si certains auteurs demandent que son efficacité soit prouvée de manière convaincante (217, 220, 377) (dose : 50 - 150 mg chaque six heures en perfusion intraveineuse et en

étant très attentif à corriger l'hypoglycémie que ce produit provoque). La corticothérapie a moins d'adeptes mais est aussi assez généralement conseillée (14, 15, 58, 59, 66, 88, 89, 122, 123, 214, 128, 201, 232, 271, 341, 377, 342b). Quelques auteurs (84, 128, 225, 139) préconisent l'oxygène hyperbare pour améliorer la fonction hépatique.

Epurations extrarénales : (Dialyse péritonéales, hémodyalyse, hémoperfusion, plasmaphérèse et exsanguino-transfusion). L'intérêt de la dialyse péritonéale et de l'hémodyalyse n'est pas contesté s'il y a une insuffisance rénale avérée ou menaçante, comme le notent Ebnetter et d'autres (15, 89, 90, 157, 201, 314, 365, 342b). Ces deux méthodes ont leurs inconvénients et risques (surcharge liquidienne, déplétion électrolytique, thrombopénie, troubles de la coagulation) (76, 90, 342b). D'autres méthodes d'épuration extrarénales sont actuellement à l'étude - l'hémoperfusion, la plasmaphérèse et l'exsanguino-transfusion. L'un de leurs inconvénients majeurs est qu'elles ne sont et ne peuvent être instaurées assez tôt car le taux des amanitines dans le sang baisse spontanément d'une façon très rapide après l'ingestion (tant expérimentalement qu'en clinique humaine) (50, 110, 114, 150). Cependant, ces méthodes d'épuration extrarénale (en fait les cinq citées plus haut) trouvent cependant une justification par la présence démontrée d'un cycle entéro-hépatique des amanitines (114, 352) et d'une rétro-résorption rénale des amanitines (16). Finalement la lente digestibilité des champignons en général, retarde leur résorption intestinale, et l'épuration extrarénale a l'avantage d'éliminer certains produits toxiques issus des nécroses tissulaires.

Parmi ces trois dernières méthodes, il semble que l'hémoperfusion se détache assez nettement, d'efficacité apparemment supérieure à l'hémodyalyse (82). En effet, les rapports positifs et les avis favorables à l'hémoperfusion sur colonne de charbon sont assez nombreux : (14, 15, 16, 76, 82, 130, 262, 341, 352), et son efficacité a été prouvée expérimentalement (82). Certains rapports sont moins enthousiastes (96, 201) et cette méthode a aussi ses inconvénients (76, 225, 341) (troubles de la coagulation, thrombopénies) qui amènent à des hémorragies intestinales grevant le pronostic (76, 225).

Par contre, la plasmaphérèse et surtout l'exsanguino-transfusion ont moins d'adeptes (123, 150); l'exsanguino-transfusion en particulier semble très onéreuse, complexe, nécessite beaucoup de personnel et de sang frais et comporte un risque d'immunisation (73, 360); la plasmaphérèse a ses ardents partisans avec de bons résultats (73, 266, 355) ou moins bons (224).

La correction des troubles de la crase sanguine (à part l'administration de vitamine K) est sujette à controverses et semble difficile et délicate. Aucune ligne directrice claire nous a paru se dégager.

Le traitement de Bastien a des adeptes surtout en France (135, 382); il consiste en l'administration, chaque jour, de 1 gramme de vitamine C intraveineuse, pendant trois jours, de deux cp (= 0,5 gr) de dihydrostreptomycine (Abiocrine^R), deux gélules (= 1 gr) de nitrofaroxazide (Ereofaryl^R) et de purée de carottes. Lamarche (215) a montré expérimentalement chez la souris que la spironolactone aurait un effet favorable, essentiellement sur la mortalité précoce (215).

Signalons encore quelques résultats expérimentaux qui pourraient modifier la thérapie prochainement. Le traitement au glucose de l'hypoglycémie lors d'une intoxication expérimentale par AP chez le chien n'améliore pas le pronostic ou même le péjorerait (114). Il y a donc là contradiction formelle avec un avis actuellement assez unanime que la correction de l'hypoglycémie est un aspect important du traitement de l'intoxication phalloïdienne. Selon ces données, le traitement au glucose ne deviendrait justifié que si l'hypoglycémie atteint un seuil critique (20-30 mg%). Les stéroïdes mâles protégeraient les rats contre les effets de l'intoxication phalloïdienne (67) et Staron (363) dernièrement préconise une sérothérapie à commencer aussitôt après l'ingestion, pouvant élever le seuil de tolérance aux toxines.

2.7. Inconnues

- Particulièrement intéressante, en prolongement des travaux de Gérault (134, 135) et Faulstich (223), serait une étude systématique des lépiotes rosissantes sur leur contenu amanitine.
- Mieux documenter les prochaines intoxications annoncées au CSIT par des dosages sanguins et urinaires des amanitines (223).
- Y a-t-il plus de lésions rénales lors d'intoxications par lépiotes rosissantes que par AP ? Il n'est pas exclu que des toxines à impact surtout rénal se trouvent dans les lépiotes et qui n'existeraient pas chez AP.

2.8. Aspects prophylactiques

Il paraît utile d'attirer l'attention du public sur ces espèces insidieuses à plusieurs points de vue comme le signale Mortara (275). Car s'il s'agit d'une espèce attrayante à l'oeil et au goût (noisette!) qui croît souvent en compagnie de Marasmius oreades bon comestible et qui est très souvent confondue avec lui. Enfin l'appétence "nouvelle" pour les petites espèces hallucinogènes pourrait augmenter la fréquence de ces intoxications.

2.9. Aspects médico-légaux

Toute intoxication à incubation longue n'est pas automatiquement due à A. phalloïdes ou Gyromitra esculenta.

2.10. Résumé

Nous avons démontré ici qu'il est utile de savoir qu'une intoxication fongique à longue incubation peut-être provoquée par d'autres espèces que AP par exemple les lépiotes rosissantes. La toxine en cause dans ces espèces est aussi l'amanitine. Les intoxications par lépiotes rosissantes sont rares en Suisse, leur évolution clinique serait très proche de celle de l'intoxication phalloïdienne.

Chapitre III:LE GENRE GALERINA

- 1.1. Introduction
- 1.2. Caractéristiques botaniques
 - 1.2.1. Description des champignons et de leur habitat
 - 1.2.2. Détermination et confusion possible avec d'autres champignons
- 1.3. Toxines et toxicité
 - 1.3.1. Données historiques
 - 1.3.2. Toxines
 - 1.3.3. Toxicologie analytique
- 2. Résultat et discussion à propos d'intoxications par champignons du genre Galerina
 - 2.1. Epidémiologie
 - 2.2. Symptômes de l'intoxication
 - 2.3. Anatomie pathologique
 - 2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel
 - 2.5. Traitement
 - 2.6. Pronostic
 - 2.7. Inconnues
 - 2.8. Aspects prophylactiques
 - 2.9. Aspects médico-légaux
 - 2.10. Résumé

1.1. Introduction

L'ingestion de champignons du genre Galerina chez lesquels on a découvert des amanitines semblables à celles de AP entraîne un syndrome d'intoxication fongique grave à latence longue. Cet aspect de la mycotoxicologie est peu connu, car de nombreux ouvrages classiques et même récents de mycologie et de mycotoxicologie (60, 167, 255, 276, 314, 338) n'en font pas mention.

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description des champignons et de leur habitat

Notons d'emblée que les champignons du genre Galerina ne présentent qu'une faible attractivité culinaire car ils sont de petite taille; par exemple : Galera marginata (338) : chapeau de 2-5 cm de diamètre, pied de 4-7 x 0,2-0,7 cm. Ainsi de nombreux ouvrages de vulgarisation mycologique ne les décrivent pas, entre autres Morteau (251), Merchand (255), Cetto (60), Maublanc (263). D'autres décrivent Gal. marginata mais la déclarent inoffensive (337, 338). En ce qui concerne la taille, G. autumnalis fait exception : un exemplaire adulte peut avoir la taille proche d'un exemplaire de AP (69). Les Galerina sont des champignons graciles, de texture délicate, fragile, à chapeau de forme généralement campanulée, à marge droite. Le pied est un peu cartilagineux, flexueux. Le chapeau est de coloration fauve, roux ou jaunâtre. La sporée est ocre et les spores verruqueuses et sans pore germinatif. L'habitat n'est pas unique pour tout le genre : certaines Galerina sont muscicoles (poussent sur les mousses), d'autres praticoles, d'autres enfin lignicoles (G. marginata, G. autumnalis).

Décrivons G. marginata, l'espèce du genre probablement la plus connue et la plus fréquente en Suisse (337, 338):

C'est une espèce lignicole commune dans les bois de conifères ou parfois de feuillus, où elle pousse isolée, sur des souches, troncs ou branches touchés. Le chapeau, tantôt obtus, tantôt mamelonné, fauve roux ou miel fauvâtre est très hygrophane et même strié par transparence. Il devient jaune arilleux lorsqu'il perd son eau. Le pied, souvent élargi, épaissi et bulbueux à la base, brun-fauvâtre en haut, est de teinte plus foncée dans la partie inférieure. Il est souvent rayé de fibrilles longitudinales et présente un anneau médian membraneux qui souvent se fane en une zone ocracée médiane. La chair est mince, fragile et présente une odeur et une saveur de farine. Les lamelles sont peu serrées, adnées, de couleur cannelle pâle puis fauve rouillé avec l'âge.

En ce qui concerne la description de G. autumnalis, le plus simple est de se référer à celle de Kuehneromyces (Pholiota) autabilis à laquelle elle est macroscopiquement proche et qu'on trouve dans tous les ouvrages de vulgarisation. Ce dernier est un excellent champignon comestible dont on se livre à la culture industrielle de grande rentabilité dans certains pays (Japon, Allemagne de l'Ouest, Italie et sur-

tout la Hongrie). Certains laboratoires spécialisés mettent en vente des billots inoculés que les particuliers peuvent installer dans leur jardin (259).

1.2.2. Détermination des champignons et confusion possibles avec d'autres champignons

La détermination des champignons du genre Galerina est très loin d'être facile et évidente même pour des mycologues très avertis (68), d'autre part ces champignons ne sont pas décrits dans de nombreux ouvrages de vulgarisation mycologique courants (60, 265) ou même de myco-toxicologie européens (167). Les espèces de ce genre sont en plus mal connues et négligées par de nombreux mycologues vu leur faible attractivité culinaire et leur faible taille. Voici donc plusieurs facteurs d'ordre uniquement mycologique et botanique qui président à un risque potentiel d'intoxication par des espèces de ce genre.

Nous avons trouvé une description avec planche de G. marginata chez Lange (255) (Fig no 434), chez Romagnesi (336) (Fig IIb et 134) et une description sans planche chez Romagnesi (337), Heim (166) (p.538-541), Moser (279) (p.422) et Arietti (10). Nous n'avons trouvé aucune planche de G. autumnalis, et une description seule dans le Moser (279, p. 422).

Nous nous attarderons plus particulièrement à G. marginata et G. autumnalis (qui peut être aussi printanier malgré son nom), deux espèces qui nous paraissent les plus importantes pour la Suisse (ce qui n'exclut pas qu'il y ait d'autres espèces aussi toxiques du même genre Galerina ou de genres proches).

Il existe un grand danger de confondre G. marginata avec Kuehneromyces (Pholiota) mutabilis, en particulier pour les exemplaires de petite taille (435, 276). Comme G. marginata, K. mutabilis est lignicole, présente à peu près les mêmes teintes, et comme elle un anneau sur le pied et un chapeau hygrophane. Par contre, au contraire de G. marginata, K. mutabilis pousse en touffe, son odeur est suave, la taille légèrement plus grande et les spores non verruqueuses, avec un petit pore germinatif (parfois difficile à voir (146, 186)). La sporée est légèrement plus foncée et brune-ferrugineuse.

Les palais de l'Europe de l'Ouest et du Centre sont généralement choqués par la grande amertume de Hypholoma fasciculare, un autre champignon toxique qui est aussi lignicole, cespiteux sur les souches, et qui se distingue de G. marginata par les tons citrins de son chapeau et de ses lamelles très serrées, son odeur iodée, et sa plus grande taille. Ici la sporée est gris-foncé et les spores possèdent un petit pore germinatif.

De par son habitat lignicole, on peut craindre une confusion avec un bon comestible, Armillariella mellea qui se distingue de G. marginata par sa plus grande taille, son anneau plus tenace, ses lamelles blanches. L'examen de la sporée qui est blanche aide aussi à la différenciation.

Dans les régions additionnelles, on doit mentionner la confusion possible avec Agrocybe negerita, excellent comestible très recherché dans le midi, hôte principalement des peupliers et des saules et qu'on trouve aussi en Suisse.

La distinction entre G. autumnalis et K. mutabilis n'est pas pratiquement possible macroscopiquement. Il faut un examen microscopique (68) (démontrant les spores lisses avec le petit pôle germinatif chez K. mutabilis) pour trancher, surtout au vu des risques potentiels. A ce propos, Cléménçon (68) qui a trouvé des G. autumnalis en Suisse romande (Le Mont s/Lausanne, Bois de Bouleyres près de Bulle (FR)) a démontré chez elle la présence d'amanitine en quantité de l'ordre de celle de AP. Ainsi la forme européenne est aussi toxique que son homologue américain. G. autumnalis est rare en France et en Suisse (339).

Depuis lors, m'a confié le Professeur Cléménçon, "je ne mange plus aucun plat de K. mutabilis sans avoir auparavant vérifié les spores au microscope..."
A bon entendeur...

1.3. Toxines et toxicité

1.3.1. Données historiques

L'histoire des intoxications par les espèces du genre Galera s'articule sur quatre dates.

1912 : Peck aux USA (cité dans 28 et 135) rapporte trois décès dus à l'ingestion de G. autumnalis.

1954 : Grossmann (146) rapporte deux cas d'intoxication aux USA par G. venenata (espèce uniquement américaine) dont la clinique ressemblerait étrangement à une intoxication par AP.

1963 : Tyler (388, 389) démontre la présence d'amanitine dans G. marginata, venenata et autumnalis.

1976 : Sur une série de dix-sept cas d'intoxications au Japon par G. fasciculata (espèce uniquement japonnais) Okabe rapporte trois décès (299).

Mais l'histoire ne se termine pas là, car d'autres espèces entrent en lice... Brady (42) identifie en 1975 de l'amanitine dans l'espèce Conocybe filaris, espèce typiquement européenne, mais qui existe aussi aux USA.

1.3.2. Toxines et toxicité

Tyler avait utilisé (388), lors de la démonstration de la présence d'amanitine dans G. venenata, un spécimen d'herbarium prélevé d'un

lot de champignons identiques à ceux responsables de l'intoxication décrite par Grossmann (146). La toxicité et la létalité des toxines de l'espèce G. marginata, démontrées par chromatographie en couche mince fut confirmée par expérimentation animale sur des cobayes, rats et porcs (389).

Benedict (24, 25) a élucidé en culture l'influence de divers milieux sur la production d' α -et β -amanitine par G. marginata. Ainsi, au contraire de AP qui est une espèce mycorrhizique qui ne peut être produite en culture, G. marginata se développe aussi en culture et permet l'étude expérimentale de la formation et de l'accumulation des amanitines. Celles-ci sont un outil de recherches très utiles en virologie (52).

La toxicité de G. marginata américaine n'entraînait pas forcément celle de son homologue européen. Faulstich et collaborateurs (111) démontrent la présence d' α -amanitine (40% des toxines contenues dans AP) dans un échantillon de G. marginata ramassé à Einsiedeln (Suisse) par Moser, prouvant ainsi la toxicité des formes européennes (et suisses). Toutes les espèces de Galerina ne contiennent pas des amanitines ainsi que l'a démontré Gérard (135) en France pour G. sphagnorum, G. paludosa, G. sideroides. Par contre, Gérard, s'il obtient aussi des réactions clairement positives pour l'amanitine chez G. marginata et sa variété unicolor (135, 136), il obtient des réactions qualifiées de "douteuses" avec G. mycenopsis, G. tibiozystis, G. mniophila et Simocybe (Naucoria) centraculus. Cette dernière espèce n'appartient pas au genre Galerina, pas plus que Conocybe filaris (42). Ainsi la présence d'amanitine en dose significativement toxique pour l'homme n'est plus l'apanage exclusif du genre Amanita, mais a aussi clairement été établie pour certaines espèces des genres Galera, Lepiota et Conocybe. Il faut s'attendre à une augmentation du nombre d'espèces réputées contenir de l'amanitine pour ces prochaines années.

Autre sujet très intéressant : Faulstich (223) a démontré par une méthode radio-immunologique (méthode 2.000 fois plus sensible que la chromatographie en couche mince) que des champignons réputés excellents comestibles contenaient de l'amanitine en dose minime de l'ordre du nanogramme par gramme de tissu. Ainsi d'excellents champignons comestibles Amanita rubescens, Cantharellus cibarius ou Agaricus silvaticus contiennent de l'amanitine en concentration de l'ordre de 10^{-4} de la concentration contenue dans AP. La RNA - Polymérase tirées de fraction nucléaire de cellules fongiques sem-

blent beaucoup moins sensible à l'effet inhibiteurs de l'amanitine que celles issues de fractions nucléaires d'autres types cellulaires (172).

Rappelons que la dose létale d'amanitine est de l'ordre de 0,1 mg par kilo de PC, la concentration en amanitine de AP est de l'ordre de 2 mg par gramme de poids sec, donc un exemplaire moyen courant de 50 g correspond à une dose létale pour un adulte (407). Faulstich a trouvé une concentration de 0,8 mg d' α -amanitine par gramme de poids sec dans G. marginata. Selon Johnson aux USA (186) G. autumnalis contient 1.5 g d' α -amanitine par gramme de poids sec et est donc trois fois plus toxique que G. marginata (qui selon lui contient 0,45 mg d' α -amanitine par gramme de poids sec). Elle est donc plus toxique même à poids égal que A. verna (0,8 mg par gramme de poids sec) et A. virosa (1,35 mg par gramme de poids sec). Ces résultats doivent être pondérés par la grande variabilité bien connue des contenus en principes toxiques pour la même espèce en fonction du climat, de la "race", de l'âge. Retenons, par approximation, que G. autumnalis et G. marginata, à poids égal, ont une toxicité de l'ordre de celle de AP (50 g de champignons = dose létale).

1.3.3. Toxicologie analytique

Les méthodes utilisées pour AP et les lépiotes toxiques sont aussi applicables ici. (v. 90 et Chapitre II). L'analyse chimique est plus rapide que l'essai sur l'animal, et nécessite au moins 500 mg de champignons.

2. Résultat et discussion à propos des intoxications par champignons du genre Galerina

2.1. Epidémiologie

Nous n'avons enregistré aucun appel concernant une intoxication par une espèce du genre Galerina. Ce résultat concorde avec les données de la littérature qui n'en cite que quelques uns. A part les cas mentionnés dans l'historique (v. 1.3.1.), nous avons noté trois cas mortels relevés par Becker (19). Nous n'avons trouvé aucune étude épidémiologique rapportant des cas d'empoisonnement

par *Galerina* à part celle de Hughes (177) relevant deux foyers aux USA, l'un avec *G. marginata*, l'autre avec *G. autumnalis*, le dernier étant probablement l'un de ceux décrits par Becker (19). Trois études épidémiologiques mentionnent la toxicité des *Galerina* (58, 263) mais ne recensent aucune intoxication de ce type.

Nous expliquons la rareté de ces intoxications par divers facteurs :

- la faible attractivité culinaire d'espèce de petite taille
- la relative rareté des espèces de *Galerina* dans la nature
- la méconnaissance par les milieux médicaux, surtout européens, de la toxicité de cette espèce. Dans de nombreux ouvrages ou articles pourtant classiques et modernes, la toxicité grave voire mortelle des *Galerina* n'est pas mentionnée (14, 15, 84, 126, 167, 187). Ainsi généralement, toute intoxication grave à latence longue, même sans preuve botanique et si aucun argument de saison ne suggère les *Oronotriches*, est attribuée à AP.
- l'intérêt modéré des milieux mycologiques pour ces espèces, associé à un scepticisme devant les connaissances nouvelles (observations personnelles aux cours VAIKO).

Notons enfin que les intoxications décrites jusqu'à maintenant survenaient en automne (octobre-novembre) (v. *G. autumnalis* !) (19, 95), mais *G. autumnalis* peut aussi croître au printemps malgré son nom (34b).

2.2. Symptômes de l'intoxication

Vu les résultats des analyses toxicologiques, on peut s'attendre à ce que la clinique de l'intoxication par les *Galerina* soit comparable en beaucoup de points à celle de l'intoxication par AP. Les *Galerina* ne contiennent pas de phallotoxines (111) dont le rôle dans l'intoxication par AP est mal connu (90). Il n'est pas possible d'évaluer sur un nombre aussi restreint de rapports les conséquences cliniques qu'à l'absence de phallotoxines sur l'expression clinique de l'intoxication par *G. marginata*.

Analysons rapidement les rares cas retrouvés dans la littérature : nous n'avons pas trouvé de descriptions cliniques détaillées des trois décès cités par Peck (232, 307). Des cas d'empoisonnements mortels (neuf cas sur douze) par *Galerina sulciceps* (espèce tropicale) ont été rapportés en 1934 et 1937 à Java (Boedijn cité par

28). La latence était nettement inférieure à six heures, il n'y eut pas de vomissements et la mort était très rapide en 24 heures. Ces éléments ne cadrent pas bien avec une intoxication par amanitine et ce problème n'est pas résolu (28).

Dans les trois cas d'empoisonnement par G. autumnalis relevés par Becker (19) on note une clinique analogue et proche de celle de l'intoxication par AP : un grave syndrome gastro-entéritique à latence longue (de 10 à 12 et de 12 à 16 heures après l'ingestion) auquel succède un syndrome hépato-rénal modéré avec hyperbilirubinémie modérée dans deux cas (2,4 mg% et 1,2 mg%), une élévation faible dans deux cas des GOT (100 U.I. et 30-U.I.), et les LDH dans un cas (224 U.I./ml). La créatinine sérique était légèrement augmentée à 1,8 mg% dans un cas. En résumé, trois cas d'intoxications légers, ayant nécessité moins de 10 jours d'hospitalisation mais où il faut remarquer un point important : dans les trois cas le diagnostic clinique a été confirmé par une méthode de toxicologie analytique : la chromatographie en couche mince appliquée sur les restes de table , sur le contenu gastrique ou les selles, détermine la présence d'amanitine jusqu'à une quantité minimale de 50 μ g. Tout récemment, une communication, la première en Europe, de Elonen (95) fait état de deux intoxications, relativement peu graves, par G. marginata, en Finlande. Le temps d'incubation (17 heures et 37 heures), ainsi qu'une sévère gastro-entérite qui dura quatre jours chez l'un des patients, concordent bien avec la clinique observée lors d'intoxication par AP. Ce qui concorde moins bien, c'est l'absence la plus totale de perturbation des paramètres hépatiques et rénaux malgré des examens répétés. Il paraît très étonnant que les toxines impliquées (les amanitines) puissent provoquer de tels symptômes gastro-entéritiques sans atteinte parenchymateuse.

2.3. Anatomie pathologique

Aucune donnée détaillée n'existe dans la littérature sur ce sujet à notre connaissance. Cependant, elles devraient - selon toute vraisemblance - être superposables aux résultats obtenus lors de l'intoxication à AP (90).

2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel

Le diagnostic se base sur la latence longue (plus de cinq heures) et sur la symptomatologie clinique semblable à celle de l'intoxication par AP (195). La détermination botanique apportera ses arguments (v. 1.2.1. et 1.2.2.) et surtout nous insistons sur l'apport possible de la toxicologie analytique (19, 314, chapitre correspondant sur Lepiota, par. 2.4.2.)

2.5. - 2.6. Traitement - pronostic

Les considérations sur le traitement et le pronostic sont superposables à celles concernant l'AP et ont été traitées par Ebnetter (90). Nous avons discuté les récents développements du traitement d'AP dans le chapitre correspondant sur les lépiotes (v. II 2.6.)

Les observations citées dans la littérature (v.2.2.2.) et la haute teneur en amanitine de G. marginata et G. autumnalis permettent d'estimer que la gravité et le pronostic des intoxications par des espèces du genre Galerina doivent être proches de celle de AP (19, 68).

2.7. Inconnues

Toute intoxication sérieuse par un champignon autre que AP avec une symptomatologie de type phalloïdien, nécessite une analyse précise (v. 1.3.3.) afin d'obtenir une idée plus claire de l'ensemble des espèces potentiellement dangereuses. Que la toxicité de G. marginata et ses congénères ait été méconnue jusqu'à il y a peu pose une interrogation à laquelle il est difficile de répondre, tout en notant que :

- l'éventail des espèces cueillies s'élargit actuellement de plus en plus,
- les intoxications par AP dans le passé et maintenant encore ne sont pas toujours bien documentées sur le plan botanique.

2.8. Aspects prophylactiques

Nous avons démontré plus haut que G. marginata et G. autumnalis représentaient des espèces fongiques rares mais pouvant entraîner des intoxications graves voire mortelles en Suisse. Ces espèces sont peu ou pas discutées dans les ouvrages de vulgarisation. Une meilleure information du public et des mycophages devrait être réalisée de la façon suivante :

- Contrôler que tous les nouveaux ouvrages de vulgarisation mycologique mentionnent ces nouveaux aspects de la mycotoxicologie.
- Information par les mass-média avec le slogan suivant : "se méfier des petites espèces brun-roux-jaunâtre poussant en touffe ou isolées sur les bois morts où les vieilles souches".
- Information et mise en garde particulière aux personnes qui ramassent voire cultivent à domicile des champignons pour leur propriétés psychodysléptiques et hallucinogènes (voir chapitre IX). Ces personnes ont fréquemment des connaissances mycologiques très rudimentaires (souvent plus rudimentaires que les mycophages "classiques") et consomment tous les petits champignons de petite taille.

2.9. Aspects médico-légaux

- A) On a observé aux USA et en Grande-Bretagne - et cela est tout à fait transposable en Suisse - que les dangers de la consommation de champignons hallucinogènes découlent bien plus des dangers des erreurs de détermination (312) que des effets des substances hallucinogènes elles-mêmes. En effet, les amateurs de paradis artificiels consomment sans les connaître suffisamment des espèces de petites tailles qu'ils croient être des espèces hallucinogènes mais qui peuvent être toxiques. Le genre Galerina nous apparaît être un danger important dans ce sens-là.
- B) Lors d'une intoxication mortelle par champignons à latence longue, l'absence de spores du type de celle de AP dans les vomissures ou les selles, ne prouve pas que l'intoxication n'est pas due aux amanitines. Il y a maintenant d'autres espèces en cause, les Galera, les Lépiotes et d'autres peut-être encore à découvrir.

2.10. Résumé

La découverte récente d'amanitines aussi dans les champignons du genre Galerina tant aux USA qu'en Europe et aussi en Suisse, ont confirmé la notion clinique (connue depuis longtemps aux USA mais peu répandue en Europe) que ces espèces provoquent des intoxications. Celles-ci sont et resteront rares puisque le CSIT n'a pas encore eu à s'occuper de telles intoxications. Il est quand même bon de savoir que les espèces du genre Galerina, en particulier G. marginata et G. autumnalis sans être fréquentes, sont présentes en Suisse. Pour différencier avec certitude G. marginata et G. autumnalis de Kuehneromyces mutabilis, un bon comestible très recherché, il faut étudier les spores au microscope : ceci n'est pas à la portée de n'importe qui. G. marginata sera peut-être le danger numéro 1 des amateurs de champignons hallucinogènes qui ramassent indistinctement toutes les petites espèces.

Chapitre IV :LES CORTINAIRES TOXIQUES

1.1. Introduction

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description du champignon et de son habitat

1.2.2. Détermination et confusion possible avec d'autres
champignons

1.3. Toxines et toxicité

1.3.1. Données historiques

1.3.2. Toxines

1.3.3. Toxicologie analytique

2. Résultats et discussions à propos des empoisonnements par
cortinaires toxiques

2.1. Epidémiologie

2.1.1. Détermination mycologique

2.1.2. Fréquence

2.1.3.1. Saison

2.1.3.2. Répartition géographique

2.1.4. Type d'intoxication

2.1.5. Contrôle

2.1.6. Sexe

2.1.7. Quantité ingérée et cuisson

2.2. Clinique

2.2.1. Phase de latence

2.2.2. Symptômes de l'empoisonnement par cortinaires toxiques

2.2.3. Examens paracliniques

2.2.4. Maladies préexistantes

2.2.5. Complications

2.2.6. Hospitalisation

2.2.7. - 2.2.8. Gravité, létalité

2.3. Anatomie pathologique

2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel

- 2.5. Traitement
- 2.6. Pronostic
- 2.7. Inconnues
- 2.8. Aspects prophylactiques
- 2.9. Aspects médico-légaux
- 2.10. Résumé

1.1. Introduction

Il va être question dans ce chapitre d'une intoxication dont l'aspect essentiel, me semble-t-il, est que le tableau clinique se détache assez clairement des autres intoxications à latence longue (83). Il s'agit d'une intoxication peu fréquente en Suisse, mais grave. Elle est plus fréquente en Pologne. La très grande latence typique de cette intoxication permet de penser qu'il s'agit d'une intoxication fongique souvent méconnue et non rapportée à son agent étiologique.

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description du champignon et de son habitat

Le Cortinarius orellanus est l'espèce la plus importante des cortinaires toxiques. Selon Moser, celui-ci est classé dans le genre Cortinarius, sous genre Leprocye, section Orellani. Selon Romagnesi et Maublanc (166, 263,338), ce champignon plutôt montagnard, se rencontre assez rarement dans les bois de feuillus, mais aussi parmi les pins, principalement en terrain siliceux. Le chapeau (3 - 8 cm de diamètre), d'abord convexe-obtus mammelonné et s'étalant ensuite, n'est pas hygrophane; sa couleur oscille entre le brun-fauve rutilant et le brun-roux sombre. Sa surface est finement fibrilleuse, soyeuse par de minuscules mèches de même teinte que le fond. Le pied (6-10 x 1-1,2 cm) est cylindrique, régulièrement aminci à la base, jaune roussâtre, et rayé de fibrilles plus rousses. Les lamelles sont espacées souvent épaisses, de couleur fauve-ocru puis roux-jaune vif.

1.2.2. Détermination et confusions possibles avec d'autres champignons

Les déterminations précises dans le genre des Cortinaires, qui comprend 400 - 600 espèces, sont très délicates; c'est un dédale où même le mycologue très averti se perd (166). Néanmoins, il apparaît qu'il est relativement facile, à notre avis, sur la base d'un examen macroscopique seul, non pas de déterminer avec certitude C. orellanus, mais de déterminer qu'un exemplaire donné appartient au groupe des cortinaires suspects voire mortels.

Les caractères généraux des cortinaires (31)

- toujours terricoles, presque toujours poussant dans les bois;
- les lamelles peuvent présenter au début plusieurs couleurs différentes (jaune, bleuâtre), mais deviennent finalement toujours avec l'âge ocracées;
- ils présentent toujours une cortine fugace, sorte de toile d'araignée reliant le bord du chapeau au pied. Cette cortine tombe mais persiste en des filaments ocracés sur le pied;
- spores verruqueuses sous le microscope;

- sporée toujours brune , ferrugineuse en masse;
- spores de forme ellipsoïdale, pruniforme ou subglobuleuse, se déposant en une fine poussière sur le pied, sur les filaments de la cortine.

Ils se distinguent facilement parmi les champignons à spores dans les tons brunâtres :

- a) de certaines Pholiotes à cortine, mais qui sont lignicoles.
- b) des Flammules, à sporée lisse , mais lignicole; la sporée est moins colorée que celle des cortinaires.
- c) les Hébélomes n'ont pas de lamelles pulvérulentes et ont une odeur caractéristique de rave. La sporée est argilacée ocracée.
- d) les Inocybes ont un chapeau fendillé radiairement; l'odeur est caractéristique, souvent fruitée ou spermatique.
- e) les Comphides ont des lamelles très épaisses, espacées et décurrentes. Les spores sont en forme de navette et lisses. La sporée est noire.

Les caractères des Cortinaires toxiques

Les cortinaires toxiques ou suspects sont de taille petite et moyenne et présentent tous une coloration vive : roux vif, roux-brique, fauvâtre, jaune-or, jaune ocre ou jaune olivâtre (10 , 60 ,135). Exposés aux rayons ultra-violet, ils donnent par fluorescence une coloration blanc typique (68).

Signalons, pour être complet, le danger de confusion des cortinaires avec Armillaria mellea (10, 337) qui s'en distingue par sa croissance cespiteuse sur le bois; le chapeau est couvert de squamules brunâtres, les lamelles sont blanches de même que la sporée. L'anneau est nettement plus consistant que les débris de cortine se trouvant sur le pied des cortinaires toxiques.

1.3. Toxines et toxicité

1.3.1. Données historiques

La première mention de la toxicité de C. orellanus et de ses proches datant de 1957 (359), tous les ouvrages de vulgarisation mycologique antérieurs à 1960 considèrent les cortinaires comme sans valeur culinaire en général, quelques rares étant déclarés comestibles (Ex : C. Berkeley) (135), mais en tout cas pas comme toxique. Nous avons constaté que cette nouvelle notion de myco-toxicologie s'est rapidement diffusée dans tous les ouvrages nouvellement publiés, en tout cas les ouvrages européens.

Le premier en 1957 (359) S. Grzymala a eu son attention attirée par une épidémie d'intoxications gastrointestinales graves en Pologne (102 personnes avec 11 décès). L'enquête épidémiologique qu'il mena réfuta l'hypothèse d'un facteur infectieux; par contre

il retrouva dans l'anamnèse de chaque cas la consommation de champignons de l'espèce C. orellanus. Cette hypothèse étiologique fut cependant considérée avec circonspection vu l'étonnante longueur de la durée d'incubation (3 à 14 jours). Cependant l'expérimentation animale (148, 152) permet de reproduire à la fois les découvertes anatomo-pathologiques et le tableau clinique de l'intoxication humaine. Aussi l'étude de nouvelles intoxications (152) confirma que C. orellanus était bien l'agent étiologique responsable.

Grzymala en 1962 (75) isole l'orellanine, dont il précise la toxicité. Ce dernier décrit en 1965 (151) la symptomatologie clinique de l'intoxication. Vallier en 1968 confirme les travaux de Grzymala et attire l'attention sur d'autres cortinaires proches de C. orellanus probablement aussi toxiques que lui. Testa en 1970 (376) signale que l'orellanine découverte par Grzymala n'était pas pure, mais correspond à des dizaines de substances dont il précise certaines caractéristiques.

1.3.2. Toxines

Les résultats des recherches concernant les toxines de C. orellanus sont assez fragmentaires, et sont actuellement conduites par le groupe de Moser à Innsbruck (205).

En 1962, Grzymala note que C. orellanus est toxique frais, séché ou cuit, même après longue conservation à l'état sec. Il détermine la DL 50 à 4,5 mg/kg PC pour le chat, à 8,5 g/kg PC pour la souris et à 8,0 g/kg PC pour le cobaye. Testa cité par Gérault (135) évalue la dose létale à 35 g de champignons frais (donc plus toxique que AP : 50 g de champignons frais).

Grzymala note par des expériences sur le cobaye que la toxine s'accumule dans l'organisme même appliquée à intervalles de cinq jours. Certains aspects de ces recherches entre autre l'impossibilité de définir le point de fusion de l'orellanine, font supposer que l'orellanine isolée n'est pas pure, ce que confirme Testa (en 1970) (376). Il démontre par chromatographie en couche mince et par spectrophotométrie que l'extrait méthanolique de C. orellanus, toxicologiquement actif, contient une dizaine de substances distinctes, dont quatre principales qu'il nomme la grzymaline, la benzonine a et b et la cortinarine. L'expérimentation animale sur le chien, le chat et la souris confirme que tant l'homogénat de champignon que l'extrait méthanolique ont une action létale sur ces animaux. Gérault (135) confirme les recherches de Testa et retrouve les mêmes substances dans C. speciosissimus et partiellement dans C. callisteus, C. semisanguineus, C. phoeniceus.

D'autre part, les extraits méthanoliques de cortinaires traités selon les méthodes classiques révélant les amanitines et les phalloïdines se sont révélés négatives (205). Cependant pour C. speciosissimus et C. orellanus, Gérault a constaté des taches proches de ceux des amanitines et des phalloïdines, mais les lésions histologiques au niveau du rein provoquée par C. speciosissimus et AP sont différentes (290). Intéressant à noter le fait que C. speciosissimus, pas rare dans les forêts humides, peut être utilisé à la place de C. orellanus, très rare, dans les recherches toxicologiques, car il est de composition très proche.

Les extraits de C. orellanus et de C. speciosissimus auraient des effets bactériostatiques (195). Nul doute que dans un avenir proche il y aura de nouveaux développements dans ce domaine (135). Il faut cependant admettre que pour l'instant le mystère des toxines des cortinaires toxiques n'est pas encore élucidé (9, 288, 336).

Par expérimentation animale sur la souris, Oddoux (297), Viallier et collaborateurs (394) se sont intéressés à la toxicité possible de cortinaires de position systématique voisine de celle de C. orellanus. Les données de leur expérimentation se sont trouvées confirmées par Hulmi qui a décrit quatre cas d'intoxications humaines par C. speciosissimus en 1974 (178).

NIEMINEN a entrepris des recherches approfondies sur la néphrotoxicité de C. speciosissimus chez le rat (280, 286b, 288, 289, 291, 394) dont voici les principaux résultats :

- C. speciosissimus est toxique uniquement sur le rein où il provoque des lésions de type néphrite interstielle.
- Les effets toxiques sur le rein ne sont nullement modifiés ni par le séchage, ni par la congélation du champignon.
- Un autre espèce de cortinaire, C. gentilis (Sect. Limonei) a la même néphrotoxicité que C. speciosissimus.
- Chez le rat, il y a une très grande variabilité individuelle de la réponse à la néphrotoxicité de C. speciosissimus ; la toxicité rénale varie aussi selon le sexe tant quantitativement que qualitativement.
- Seuls les dommages rénaux sérieux entraînent une élévation de l'urée, ce qui a comme conséquence pratique qu'il est possible que de nombreuses intoxications légères ou de gravité moyenne soient méconnues.
- Le furosemide et le phénobarbital aggravent les lésions rénales dues à C. speciosissimus, alors que le cyclophosphamide les réduit et que la phénylbutazone n'a aucun effet sur elles.
- La prévention de ces lésions rénales dues à C. speciosissimus semble très difficile ou impossible, car l'absorption des toxines semble rapide, et le temps d'incubation long.

Moser (277) cite un cortinaire important car facilement confondu avec Rozites caperata, l'un des meilleurs comestible, appelé Cortinarius traganus ou mieux Sériceocybe traganus qui pourrait être faiblement toxique.

Finalement, nous proposons ici un tableau des espèces toxiques (soulignées) ou suspectes (non soulignées), du genre Cortinarius.

Tableau 5 Cortinaires toxiques ou suspects

Cortinaires (classif. selon Moser, v. aussi tableau 17)

Sous-genre Leprocybe

Sect. orellani - C. speciosissimus (135, 178, 394)
- C. orellanoïdes (394)

Sect. Limonei (groupe suspect dans son ensemble)
- C. gentilis (279, 287)
- C. limonius (279)
- C. tophaceoides (279)
- C. tophaceus (68)

Sous genre Dermocybe

Sect. Dermocybe, Holoxantha, Malicoria

- C. cinnamofulvus (subfusipes)
- C. malicorius (394)
- C. cinnamoneus, var. conformis (394)
var. croceus, croceifolius et
 cinnamoneobadius
var. lutescens (394)
var. cinnamo-fulvus (394)
var. paludosus
- C. aurifolius
- C. uliginosus (concinus)

Sect. Sanguinei - C. semi-sanguineus (135)
- C. phoeniceus (135, 394)
- C. sanguineus (394)
- C. cinnabarinus

Sous-genre Sériceocybe - C. traganus (277)

1.3.3. Toxicologie analytique

L'incubation est trop longue pour pouvoir récupérer les champignons (287), donc ceux-ci ne peuvent pas être analysés. D'ailleurs les toxines en causes n'étant pas encore complètement connues, il n'y a pas encore de méthode précise de diagnostic par analyse chimique

des toxiques. Cependant Gérard affirme pouvoir reconnaître une intoxication par l'aspect caractéristique du chromatogramme (138).

2. Résultats et discussions à propos des empoisonnements par cortinaires toxiques

2.1. Epidémiologie

Etant donné la rareté des cas observés, et vu la gravité de ces intoxications, nous allons mettre en parallèle la description clinique classique de Grzymala (151) avec les autres rares rapports de la littérature que nous ayons trouvés (109, 117, 178, 254) et notre unique observation.

2.1.1. Détermination mycologique

Elle est fiable dans notre observation et la clinique trop typique pour en douter.

2.1.2. Fréquence

Le CSIT n'a reçu qu'un seul appel (fréquence d'environ 0,17%) concernant une intoxication par C. orellanus, mais sur la base de la communication de Favre (117), d'autres cas sont survenus en Suisse pendant la même période d'observation.

Ceci amène plusieurs constatations et explications :

- Les appels au CSIT sont loin de donner une épidémiologie exacte des intoxications fongiques en Suisse.
- La rareté de ce type d'intoxications tient selon nous à différents facteurs :
 - a) cet aspect de la mycotoxicologie est encore peu diffusé dans les milieux médicaux,
 - b) la survenance non régulière et épisodique du champignon,
 - c) l'extraordinaire longueur de l'incubation (135) permet de supposer que de nombreuses intoxications ne sont pas rapportées à leur agent étiologique,
 - d) les intoxications fongiques à incubation longue sont souvent rapportées à AP, sans preuve botanique bien établie,
 - e) la grande capacité d'accumulation de l'orellanine dans l'organisme (151).

Une seule étude (147) mentionne des chiffres précis sur l'épidémiologie de cette intoxication. Sur 648 intoxications fongiques en Pologne, les intoxications par C. orellanus représentent le 3,5% des intoxications avec une pointe à 12,9% en 1957. Alder (5) n'en a pas recensé, car l'intoxication n'était pas encore connue. Notons les fruits d'une campagne d'information du public en Pologne puisque la fréquence de l'intoxication a passé de 6,9% de 1953 à 1957 à 0,9% pour la période de 1958 à 1962.

Si l'on considère ce qui se passe en Pologne (147) toutes les intoxications par C. orellanus en dix ans ont eu lieu en 1953 - 55 - 57 et 61, mais pas du tout les autres années. Les intoxications n'ont lieu que lors de fortes poussées de champignons. Cet aspect débouche d'ailleurs sur l'aspect saisonnier de l'intoxication.

2.1.3.1. La saison

Notre observation, et toutes les observations sauf une provenant d'Europe centrale (117, 254, 288) ont eu lieu lors de la fameuse poussée fongique de l'été-automne 1975, et plus précisément l'ingestion a eu lieu du 6.9. au 13.9.75. D'un autre côté, 12,6% des intoxications par C. orellanus de 1953 - 1963 en Pologne ont eu lieu en avril (Diagnostic différentiel : intoxication aux gyromitres). Donc des circonstances très complexes du climat et de l'habitat (?) doivent être réunies pour qu'une poussée et des intoxications aient lieu. Cet aspect épidémiologique est important à souligner aux centres d'information toxicologique qui jouent un rôle dans la prévention des épidémies (v. épidémie de botulisme).

2.1.3.2. Répartition géographique

Notre unique appel (No 70906), la littérature (41 , 119) et les ouvrages mycologiques (277, 279, 377) confirment que l'intoxication par C. orellanus et ses congénères peut survenir en Suisse; selon Moser, C. speciosissimus n'est pas rare non plus en Europe et en Suisse (277). Notons à ce propos un aspect que l'on pourrait retrouver chez nous : en Pologne les intoxications étaient

très limitées géographiquement (près d'un canal dans les districts de Konin et Radziejow). Les localisations de grande incidence sont encore à déterminer en Suisse. Nous suggérons quelques prémisses : selon Testa (376) C. orellanus aurait été découvert au Tessin (Gneroso et Val Vedeggio) et dans le canton de Vaud (près de Cuarnens-Moiry et de Yens). Il figure régulièrement aux expositions mycologiques de Genève (117) et a été trouvé aussi ailleurs en Suisse (117). Quatre cas Suisses rapportés ici ont été hospitalisés à Morges ou à Genève.

2.1.4. Type d'intoxication

Toutes les intoxications décrites jusqu'à maintenant sont de type alimentaire. Si le lien entre la consommation de champignons comme aliments et des troubles rénaux survenant plusieurs jours après l'ingestion apparaît déjà difficile à faire, l'établissement de ce lien apparaît impossible en cas d'intoxication accidentelle chez les enfants.

2.1.5. Contrôle

Les champignons dans notre unique observation n'avaient évidemment pas été contrôlés.

2.1.6. Sexe

Dans une statistique de 102 cas de Grzymala (359), on constate une nette prédominance de l'intoxication chez les femmes (61,8% de femmes et 38,2% d'hommes). Nous n'avons pas d'explication à cela et dans d'autres cas et dans ceux de la littérature, la prédominance est masculine. La victime citée dans notre unique observation était aussi un homme.

2.1.7. Effet cumulatif, mode de cuisson

Selon Grzymala, la toxine a un effet cumulatif, les cas avec ingestion successive à de courts intervalles sont plus graves, ce qui explique la gravité d'un des cas relaté par Marichal (254),

ayant nécessité une hémodialyse. Le mode de cuisson intervient peu sur la gravité de l'intoxication, le champignon étant aussi toxique cuit que cru.

2.2. Clinique

2.2.1. - 2.2.2. Phase de latence et symptômes de l'empoisonnement par cortinaires toxiques

Il y a discordance entre la description de Grzymala (151) qui a noté des latences de 2 à 17 jours et notre observation (L = 9 heures) et les cas décrits par Favre (117) (L = 4 à 9 heures). Notre discussion se base sur notre cas (No 70906), les trois cas rapportés par Favre (117), quatre cas Finlandais (178) (pour autant qu'à cause de la langue l'information soit disponible à l'auteur) et un cas de Marichal (254), soit au total neuf cas. (x)

Le rapport de Favre, confirmé par notre observation (No 70906) nous permet de penser que l'intoxication par C. orellanus et ses congénères se fait en deux temps : après une latence longue de 4 - 8 - 12 heures voire 2 - 3 jours, que nous appellerons L1, apparaissent en une phase P1 des troubles de type gastro-intestinaux, associés ou non à une atteinte hépatique et une atteinte rénale modérée probablement due et proportionnelle à l'ampleur de la déshydratation. Il intervient ensuite une phase de rémission (R) d'une dizaine de jours suivie d'une nouvelle phase clinique d'insuffisance rénale intervenant avec une latence L2 après l'ingestion du champignon. Comme le fait remarquer Favre, la description clinique de Grzymala était reprise rétrospectivement, donc un certain nombre de troubles correspondant à la phase P1 ont pu lui échapper, ou peut-être P1 peu grave ou absente passa-t-elle inaperçue dans les cas légers.

Reprenons les différentes phases de l'intoxication :

L1 : cette phase dure de 4 à 9 heures (No 70906) (117) à environ 24 heures (254) ou 2 à 3 jours (178) après l'ingestion.

(x) Nous n'avons pas tenu compte du deuxième cas de Marichal car une description sérieuse de la phase de début de la maladie manque, la patiente a été en fait hospitalisée 6 mois plus tard pour alcoolisme, et souffrait de séquelles de pyélonéphrite. La publication de ce cas comme intoxication à C. orellanus nous paraît osée.

P1 : cette phase se manifeste sous forme d'un classique syndrome gastrointestinal majeur (neuf cas sur neuf) (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et épigastriques) et elle a été présente dans toutes les observations postérieures à celle de Grzymala (151). Cette phase est peu manifeste ou absente dans les cas légers (151). Elle se manifeste aussi cliniquement et aux examens paracliniques par des signes de déshydratation (quatre cas sur cinq), d'insuffisance rénale fonctionnelle aiguë (cinq cas sur neuf) avec oligoanurie, urémie et élévation de la créatinine sérique. Celle-ci cède généralement assez rapidement à la réhydratation ou à la diurèse forcée (notre cas No 70906). A cette phase s'associe aussi une atteinte hépatique de courte durée (six cas sur neuf) avec élévation plus ou moins grande des transaminases, chute du taux de prothrombine et hyperbilirubinémie. Généralement ces troubles régressent rapidement et font place à la phase de rémission R qui dure dans tous les cas entre 8 et 10 jours (notre cas No 70906 : 5 - 6 jours). Nous avons vu que les toxines de C. orellanus s'accumulent dans l'organisme. Il semble que dans les cas graves (151), ou s'il y a eu consommation successive de C. orellanus (254), la période R soit plus courte (254 : 4 - 5 jours). Il semblerait que dans les cas très graves, l'évolution soit suraiguë, R absente et P1 et P2 soient couplés (151).

P2 : dans cette phase apparaissent alors, souvent au moment où la sortie de l'hôpital est prévue (!), (trois cas sur cinq) des signes d'insuffisance organique rénale aiguë (neuf cas sur neuf) avec anurie ou oligurie et hématurie, soif, sécheresse de la bouche, malaise, fatigue, parfois constipation et douleurs lombaires bilatérales. Dans certains cas (117) s'observe à ce moment là une hyperthermie ou un exanthème (un cas sur neuf). La tension reste normale. Aux examens paracliniques on constate une hyperkaliémie, une augmentation de l'urée sanguine, une hypercréatininémie, une protéinurie. L'anurie se lève généralement assez vite sans complication à laquelle succède une phase polyurique. Parfois, à la phase P2 s'observe aussi une discrète atteinte hépatique. Dans cinq cas sur neuf l'anurie ne s'est pas amendée et a nécessité une hémodialyse.

Les cas observés par Färber (109) présentèrent une symptomatologie clinique superposable à celle décrite plus haut. On notera cependant que dans les trois premiers cas, la phase Pl fut cliniquement muette, et s'est manifestée par des vomissements dans le cas no 4. Les temps de latence (L2) furent dans les quatre cas compris entre 4 et 6 jours. Deux cas ont présenté une hypertension artérielle ce qui n'avait pas été couramment observé par Grzymala (151). Dans les cas 1 et 4, une réduction de la fonction rénale a persisté longtemps malgré l'hémodialyse initiale, et a finalement nécessité une hémodialyse chronique pour un cas. De même Bozza-Marrubini a aussi rencontré deux cas fort suspects d'être dus à C. orellanus; l'un d'eux se termina par un décès un mois après l'ingestion en insuffisance hépatique et surtout rénale (41).

Cet essai de synthèse entre les données discordantes de Grzymala (151) et les observations récentes de la littérature n'est pas pleinement satisfaisant, d'autres rapports cliniques sont nécessaires pour mieux comprendre cette intoxication. Cette imprécision tient en particulier à une documentation très succincte des cas de Grzymala (151) quant aux examens paracliniques, et surtout à l'évolution de ceux-ci dans le temps; cela nous amène aux examens paracliniques.

2.2.3. Examens paracliniques

Leur évolution au cours de l'intoxication a été déjà décrite plus haut (v. 2.2.2.); nous n'y reviendrons pas. Cette intoxication met bien en évidence à notre avis la nécessité pour toute intoxication fongique tant soit peu grave des examens paracliniques suivants (129, 232) :

Foie : GOT, GPT, TP, bilirubine directe et indirecte, glycémie.

Rein : urée et créatinine sérique. Hémoglobine, leucocytes, bilan hydro-électrolytique et acido-basique. Urine : albumine, hématies.

Hématologie : formule sanguine, réticulocytes, hémoglobinémie.

Rappelons que c'est souvent par des troubles relativement discrets et mineurs que la deuxième phase d'insuffisance rénale se manifeste (malaise, fatigue, céphalées, légère difficulté à uriner) apparaissent dans trois cas (trois cas sur neuf) à la veille du départ prévu de l'hôpital. En expérimentation animale, ce n'est qu'avec des lésions rénales déjà importantes qu'il est possible de constater une élévation décelable de l'urée (280). Il s'agit donc de ne pas hésiter à répéter les autres examens paracliniques rénaux.

2.2.4. Maladies préexistantes

Grzymala (151) insiste sur la présence d'une maladie préexistante (dont la nature n'est pas précisée) comme facteur de gravité. Cela s'est produit dans une observation de Maréchal (254), mais pour des raisons vues plus haut (notice au paragraphe 2.2.1.-2.2.2.) il n'est pas possible de conclure.

2.2.5. Complications

Grzymala n'a pas mentionné (151) de complications particulières, ce que nous n'avons pas pu objectiver non plus pour notre cas ou dans la littérature. La dialyse extrarénale que nécessitent parfois ces intoxications n'est pas à proprement parler la conséquence de complications mais plutôt un traitement nécessité par le génie particulier de la maladie à point d'impact essentiellement rénal.

2.2.6. Hospitalisation

Dans l'étude de 135 cas de Grzymala (151), l'hospitalisation a eu lieu dans 44% des cas. L'intoxication par C. orellanus, vu le danger planant longtemps d'oligo-anurie et d'urémie et les possibilités modernes d'épuration extrarénale, veut que l'hospitalisation ait lieu dans un hôpital dûment équipé à cet effet. On note avec Grzymala que l'hospitalisation est longue, même très longue. Sur 135 malades, 40 cas ont été déclarés graves avec 47,5% de décès; les 21 personnes survivantes ont nécessité une hospitalisation de sept à neuf semaines en moyenne voire des mois entiers

ou même des années. Certains patients rentrés à domicile ont dû être réhospitalisés.

2.2.7. - 2.2.8. Gravité, létalité

Sur 135 cas, Grzymala (151) constate 19 décès (fréquence de mortalité = 14,07%); dans une autre statistique (147) la mortalité est de 17,4%, dans une troisième (359) 10,8%. La mortalité en Pologne, sans utilisation de procédé d'épuration extrarénale, oscille autour de 15%, en tout cas pour les espèces ayant montré la plus grande toxicité sur la souris (394) (C. orellanus, C. orellanoïdes et C. speciosissimus). Pour les autres espèces toxiques elle est probablement plus faible. Il n'y a pas de cas mortels dans tous les cas de la littérature cités après les descriptions de Grzymala, mais cinq d'entre eux sur dix ont nécessité une épuration extrarénale.

La mortalité se range donc en-dessous de la mortalité des intoxications par AP (23 - 32% selon 90) mais nettement en-dessus de celle des intoxications à Gyr. esculenta. La mortalité des autres syndromes paraphalloïdiens (Lepiota-Galerina) n'a pas pu être fixée sur la base de grands nombres d'intoxications. La mort survient (151) par urémie après deux à trois semaines, une survie de quelques mois a été parfois observée. Exceptionnellement, chez les enfants la mort survient après quelques jours.

2.3. Anatomie pathologique

Grzymala décrit les lésions de type néphrose toxique ou néphrite interstitielle caractérisée par une nécrose des tubules, une dégénérescence hyaline, un rétrécissement des glomérules et une infiltration lymphocytaire du parenchyme. Ces résultats concordent avec les résultats obtenus par ponction-biopsie chez d'autres auteurs et dans notre cas. Favre (117) note que les lésions seraient surtout de type néphrite interstitielle. Les mêmes lésions ont été observées chez l'animal (75, 152, 280, 286b, 287, 288, 291, 297, 376). Nous n'avons vu aucun résultat biopsique ou nécropsique

des lésions hépatiques observées par Grzymala (148, 152) et Nieminen a montré que la toxicité de C. speciosissimus n'était que rénale chez le rat (287).

2.4. Diagnostic

Avec Grzymala (151) et Favre (117) nous dirons que le diagnostic se pose sur la base d'une intoxication par champignon à latence longue évoluant en deux phases, la première de courte durée associant un syndrome gastroentéritique, la déshydratation, et des atteintes fonctionnelles hépatiques et rénales de gravité variable faisant place à une rémission d'une dizaine de jours (plus courte pour les cas graves) et se terminant sur une deuxième phase d'insuffisance rénale organique aiguë de gravité variable. La phase P1 peut passer inaperçue et alors expliquer des latences très longues (jusqu'à 17 jours). La détermination botanique macro- et microscopique du champignon et anatomopathologique par ponction biopsie des reins malades apporteront les arguments de certitude. Des méthodes précises de mise en évidence des toxines par chromatographie en couche mince ne sont pas encore décrites à ma connaissance.

Diagnostic différentiel

- Intoxication par AP (surtout pour les intoxications graves par C. orellanus où la rémission manque).
- Autres intoxications à latence longue avec symptomatologie rénale dominante (parfois Lepiota!). (v. II. 2.2.2+3-4)
- Intoxications aux métaux lourds (Hg, Bi), oxalates, chromates, bichromates, chlorure de soude ou de potasse, sels d'or, sulfamides, antibiotiques. (151)
- Toxine botulinique. (151)
- Toxines végétales :
 - Thuja occidentalis
 - Rhus toxicodendron (151)
- Leptospiroses (151)

2.5. Traitement (selon 66, 84 , 123, 135, 151)

- a) traitement symptomatique habituel pour toute intoxication fongique (v. chapitre XI)
- b) traitement spécifique
 - b1) surveillance particulièrement attentive des bilans rénaux, hydroélectrolytiques et acidobasiques avec substitution nécessaire selon les cas.
 - b2) épuration extrarénale si nécessaire selon les critères admis par les spécialistes de cette méthode, au 6 - 8e jour selon Fournier (123).
 - b3) Clarmann (66) avec Grzymala (151) propose les corticoïdes; cependant ils ne sont pas suivis en cela par aucun autre auteur.
 - b4) De Logu (84) seul propose les hépatoprotecteurs; il laisse ouverte la question d'un traitement comme pour une intoxication par AP, ce qui nous paraît un peu simpliste.
- c) sur le plan thérapeutique, les recherches de Nieminen (9 , 254, 290) posent une question difficile : devrait-on proscrire dans ce type d'intoxication le furosemide et les barbituriques ? Les immunosuppresseurs (280) ne mériteraient-ils pas d'être tentés dans les cas graves ?

2.6. Pronostic

Il s'établit sur les critères suivants :

- Une latence (L1) ou rémission (R) longue de plus de 10 jours sont de bon pronostic. L'absence de rémission est de mauvais pronostic.
- Facteurs aggravants : jeune ou grand âge, antécédents médicaux, gravidité, absorption répétée du champignon (C. orellanus).
- La polyurie après l'insuffisance rénale aiguë de P2 signe le début de la convalescence.

2.7. Inconnues

La nature exacte des toxines n'est pas élucidée et les recherches de Nieminen font prévoir de nouveaux développements sur le plan thérapeutique (9, 254, 290).

2.8. Aspects prophylactiques

- Rester à l'écoute de nouveaux faits médicaux mycotoxicologiques paraissant à première vue invraisemblables, car la flore fongique n'est pas immuable et la comestibilité de certaines espèces peu connues n'a pas été étudiée en détail.
- L'aspect "épidémique" particulier aux intoxications par C. orellanus doit être bien connu des centres rassemblant les informations d'ordre toxicologique. Communication à d'autres centres!

2.9. Aspects médico-légaux

Une clinique assez typique (v.2.2.2.) de même une atteinte anatomopathologique (2.5.) assez caractéristique devrait permettre le diagnostic si la notion d'intoxication fongique est là. L'apport de la toxicologie analytique est restreint (1.3.3.).

2.10 Résumé

Nous avons montré que les intoxications par C. orellanus sont possibles mais rares en Suisse, où elles s'y sont déjà produites. Leur diagnostic est facilité par un tableau clinique typique.

Le pronostic devrait être, surtout avec les nouvelles méthodes modernes d'épuration extrarénale, assez bon, l'hospitalisation est souvent longue et ne peut se faire que dans des hôpitaux bien équipés pour cela, comme pour AP d'ailleurs.

Chapitre V :SYNDROME GYROMITRIEN

1.1. Introduction

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description du champignon et de son habitat

1.2.2. Détermination du champignon, autres espèces en cause, confusions possibles

1.3. Toxines et toxicité

1.3.1. Données historiques

1.3.2. Toxines

1.3.3. Toxicologie analytique

2. Résultats et discussions à propos des intoxications du type gyromitrien

2.1. Epidémiologie

2.1.1. Détermination

2.1.2. Fréquence

2.1.3.1. Saison

2.1.3.2. Répartition géographique

2.1.4. Type d'intoxication

2.1.5. Contrôle

2.1.6. Age, sexe, nationalité

2.1.7. Quantité ingérée et mode de cuisson

2.2. Clinique

2.2.1. Latence

2.2.2. Symptômes de l'intoxication par gyromitre

2.2.3. Examens paracliniques

2.2.4. Maladies préexistantes

2.2.5. Complications

2.2.6. Hospitalisation

2.2.7. Gravité

2.2.8. Létalité

2.2.9. Observations non retenues

2.3. Anatomie pathologique

2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel

2.5. Traitement

2.6. Pronostic

2.7. Inconnues

2.8. Aspects prophylactiques

2.9. Aspects médico-légaux

2.10 Résumé

1.1. Introduction

Il va être question dans ce chapitre d'une intoxication fongique grave, potentiellement mortelle, connue depuis très longtemps en Suisse et en Europe. Cependant, la lecture de la littérature à ce sujet a toujours donné un sentiment de confusion généralisé dû en grande partie au fait que la toxine prétendument responsable de l'intoxication, l'acide helvétique, ne rendait que très partiellement compte des manifestations cliniques de l'intoxication. Celles-ci présentaient par ailleurs maints aspects contradictoires (v. 2.2.2.); des découvertes récentes contribuent actuellement à clarifier un peu le problème. Ce chapitre est un excellent exemple de la difficulté à obtenir, en mycotoxicologie, des données sûres, fiables, reproductibles.

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description du champignon et de son habitat

A la différence de tous les champignons traités dans tous les autres chapitres, Gyromitra (*Helvella*, *Physomitra*) esculenta (avec aussi les morilles, les pézizes, les truffes) appartient au genre des Ascomycètes (v. Chapitre I). Les Ascomycètes (*Schlauchpilze*), sont des champignons dits inférieurs (163), qui contiennent les spores destinées à la reproduction des individus dans des sortes de sacs appelés asques, alors que les Basidiomycètes qui comprennent tous les autres champignons dits supérieurs, ont leurs spores fixées sur des cellules fertiles appelées basides. Les espèces d'Ascomycètes qui nous intéressent appartiennent aux formes les plus évoluées du groupe, au genre des *Helvellacées*.

Le gyromitre (en allemand : *Frühjahrslorchel*; en italien : *spugnola falsa*, *spugnola bastarda*, *spungino*; en espagnol : *murgula*) est un champignon facile à reconnaître, il ressemble à une morille dont le chapeau n'est pas composé de petites alvéoles comme celle-ci, mais d'une masse informe ressemblant à la surface d'une cervelle. Le chapeau, brun-rouge-clair à brun-foncé, subglobuleux, moins haut (3,5 - 5 cm) que large (5 - 8 cm), difforme, creusé de plis sinueux qui en rendent la surface cérébriforme, est soudé au pied en plusieurs points mais surtout à la marge. Ce dernier est blanc-feutré, creux court (2 - 4 cm), comprimé, difforme, boursoflé et plissé-sillonné. La chair est mince dans le chapeau, fragile et dégage une odeur fongique assez forte. Il croît d'avril à juin (jusqu'à 2'200 m d'altitude) sous les pins et les feuillus, sur substrat acide, dans l'est de la France mais surtout en Europe orientale et septentrionale et aussi en Suisse. Nicod (285) prétend qu'en montagne cette espèce, classiquement seulement printanière en plaine, pousse aussi en été et en automne.

1.2.2. Détermination du champignon, autres espèces en cause, confusions possibles

Si la détermination macroscopique est facile à faire, malheureusement, la confusion chez des amateurs peu avertis est aussi très facile avec diverses morilles d'autant que celles-ci croissent sur les mêmes milieux, et à la même saison. Friese (1950) a mis au point un test au réactif sulfo-sélénieux permettant de distinguer morilles et gyromitres (34, 125). Il arrive aussi que le terme "Morille" (en allemand : Morchel) soit utilisé à tort en lieu et place de Gyromitre (en allemand : Lorchel). Par ailleurs, dans certaines régions notamment en France (34, 169), en Suisse (348), Gyromitra esculenta, séché, provenant de Pologne et Russie est servi sous le nom frauduleux de morilles (restaurants!). Mais il faut souligner qu'une intoxication ne survient pas, comme généralement pour les autres intoxications fongiques, à la suite d'une confusion d'espèce mais par surprise et méconnaissance des aspects très particuliers de la toxicologie du Gyromitre (80) (320), définis plus loin (effet cumulatif, mauvaise préparation). Gyromitra esculenta, préparé adéquatement et moyennant certaines précautions est un comestible très apprécié et sans aucun danger.

Gyr. esculenta a deux variétés, alba et fragilis, aux mêmes caractéristiques toxicologiques. D'autres espèces de Gyromitres rares existent et sont mises en cause pour le même type d'intoxication (64): Gyr. gigas (surtout montagnarde) Gyr. ambigua, Gyr. curtipes, Gyr. sphaerospora, Gyr. megalospora, Gyr. martinii, Gyr. apiculata. Les données concernant la toxicité de ces espèces proches de Gyr. esculenta sont variables, contradictoires, (30), certains les disent aussi toxiques que Gyr. esculenta (232), d'autres pas du tout (169). En pratique, il faut les considérer comme des analogues sur le plan toxicologique de Gyr. esculenta (232, 378). Signalons finalement Gyr. infula, espèce strictement automnale (34), notion à retenir pour le diagnostic différentiel de l'empoisonnement.

Une série d'autres Ascomycètes (certaines espèces d'Helvelles, Verpa, Peziza, Morchella, Sarcosphaera eximia) sont considérés aussi comme légèrement toxiques crus ou même cuits selon certaines susceptibilités individuelles. Sans en avoir une preuve formelle, on admet que ces Ascomycètes pourraient contenir des toxines analogues à celles de Gyr. esculenta (232).

1.3. Toxines et toxicité

1.3.1. Données historiques

Quatre grandes dates ponctuent l'histoire de l'intoxication par Gyr. esculenta :

En 1885, Boehm et Kulz (cités dans 28 et 353) isolent l'agent soi-disant responsable de la toxicité de ce champignon, l'acide helvétique.

En 1967, Franke (124), dans une étude exhaustive de 514 cas d'intoxications par Gyromitres de 1782 à 1965, dégage une description clinique de l'intoxication à laquelle nous nous référons en partie.

En 1968, List et Luft (236, 237) isolent l'agent toxique véritablement responsable de l'intoxication par les Gyromitres appelé la

Gyromitrine. L'acide helvétique découvert par Boehm et Kulz n'existe pas et n'était que le résultat d'une erreur de laboratoire.

Ces dernières années, s'affirme la notion de la carcinogénicité de la gyromitrine, proche chimiquement de l'hydrazine, sur le rat et peut-être chez l'homme.

1.3.2. Toxines

L'acide helvétique de formule brute $C_{12}H_{20}O_7$ isolé par Boehm et Kulz devait selon eux avoir les propriétés suivantes (167):

- a) - teneur variable selon le lieu et l'époque
- b) - substance hémolytique, volatile
- c) - effet cumulatif possible
- d) - très soluble dans l'eau, détruit par la vapeur à 60°, donc le rejet de l'eau de cuisson de même que la dessiccation supprime la toxicité.

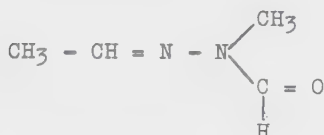
Les résultats faux de cette découverte ont été perpétués dans la littérature à large échelle (Fournier, 1977 (123) s'y réfère encore!) bien que diverses caractéristiques de la toxicologie clinique de Gyr. esculenta étaient difficilement explicables par l'acide helvétique et que la formule chimique proposée était difficilement compatible avec ses propriétés physico-chimiques supposées (389). Ainsi l'hémolyse observée occasionnellement lors des intoxications était loin d'être habituelle et les résultats de l'autopsie suggéraient un effet toxique direct sur le foie et le système nerveux central.

Voyons maintenant plus en détail certaines caractéristiques cliniques souvent mal comprises et contradictoires de l'intoxication par les Gyromitres (1, 2, 10, 38, 166, 167, 232, 235, 263, 265, 338) que nous mettons en corrélation avec les propriétés de la Gyromitrine découverte récemment.

En 1968, List et Luft (236) isolent la gyromitrine, agent responsable de la toxicité de Gyr. esculenta, comme étant l'aldéhyde de la N - méthyl - N - formylhydrazine (Fig 1). La gyromitrine est une substance incolore, huileuse, liquide et volatile à température ambiante et qui bout à 64°C (80, 232). Elle se cristallise rapidement au refroidissement en cristaux tétraonaux et prismatiques qui fondent à 19,5°C sous vide. Au-dessus de 60°C, la gyromitrine se résinifie en un composé brunâtre. L'odeur rappelle celle du chocolat, elle est très soluble dans l'eau, soluble aussi dans le méthanol, l'éthanol, l'acétone, l'éther, le chloroforme, le benzol, le chlorure de méthylène et le tétrachlorure de carbone.

Elle est très sensible à l'oxydation (propriété qui diminue seulement en dessous de -25°C). L'oxydation la transforme en un produit grassex, à l'odeur de Maggi.^(x)
La formule brute est $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$, avec un PM de 100.

Fig. 1. Formule chimique de la gyromitrine



L'excellente solubilité en milieu aqueux, la volatilité de la gyromitrine, son point d'ébullition à 64° , sont des faits reconnus empiriquement dans le passé: -Gyr. esculenta n'est généralement pas toxique si la première eau de cuisson est rejetée et le séchage la rend inoffensive habituellement.

-L'eau de cuisson peut intoxiquer une personne (Schmidt et Klotz cités dans (124). Le poison agit aussi parfois par voie aérienne. Preuve en sont les intoxications citées par Franke (124), d'ouvrières travaillant à la mise en boîte industrielle de Gyromitres, ou les cas signalés par Lincoff et Stuhlfauth (232, 295), où seul le cuisinier s'est intoxiqué en préparant des Gyromitres.

La concentration de gyromitrine dans Gyr. esculenta a été mesurée est selon List et Luft (237) de 1'200 à 1'600 mg par kilogramme de poids frais. Ainsi pour l'homme la DL_{50} est estimée à 50 mg/kg (135, 167). Schmiedlin-Meszaros (348) donne d'autres valeurs : $\text{DL} = 10 - 30$ mg gyromitrine/kg PC chez l'enfant et $30 - 50$ chez l'adulte pour la gyromitrine et à $100 - 300$ mg/kg PC pour les homologues supérieurs. On peut considérer (135) qu'un kilo de gyromitres suffit pour intoxiquer gravement ou même mortellement un adulte en bonne santé (34).

Mais dernièrement, Pyyssalo (320) utilisant une autre méthode (chromatographie gazeuse en couche mince) obtient un taux moyen de 57 mg/kg/poids de champignons frais, ce qui donnerait une DL pour l'adulte sain de 30 kg de gyromitres manifestement trop haute. La teneur en toxines varie énormément selon les exemplaires, selon des paramètres qui ne sont probablement pas tous connus.

(x) Nom de marque de plusieurs sauces et condiments, fort prisés en Suisse, où l'on retrouve partout une odeur et une saveur de base rappelant la sauce de soja.

Il n'y a qu'une faible marge entre la dose légèrement toxique (ne provoquant que de légers vomissements) et la dose léthale pour les singes macaques (80, 232). La DL₅₀ est aussi très variable selon les espèces animales (248).

Ces dernières données et la grande variabilité de la teneur en toxine expliquent d'autres faits observés empiriquement dans le passé, que des intoxications graves étaient possibles même après élimination de l'eau de cuisson (10, Karber cité dans 74). Et les intoxications graves avaient lieu surtout, mais pas uniquement, si le champignon était consommé en grande quantité, ou plusieurs fois successivement, à de courts intervalles (167).

Après de nombreuses années de consommation régulière sans aucun trouble (236), soudainement se déclarent de graves intoxications par le même champignon (cueilli souvent au même endroit qu'auparavant!) (34).

Pyysalo (318) identifie trois homologues supérieurs à la gyromitrine (gyromitrine = éthylène gyromitrine), la pentilidène, la 3-méthylbutylidène et l'hexylidène-gyromitrine. Signalons que la chromatographie gazeuse de Gyr. esculenta présente plus de 100 pics (34, 318), donc tout n'est pas encore clair à propos de ses toxines (!). De même la teneur en toxines est très variable pour les gyromitres secs selon les auteurs (318, 348, 348b). Les gyromitres lyophilisés (nouvelle méthode de séchage) semblent contenir en général plus de gyromitrine que les gyromitres séchés selon la méthode ancienne et classique (240, 348). Pyysalo a montré (320) que la toxine ne s'évapore que lentement par séchage, que l'élévation de la température pendant le séchage n'accélère pas cette évaporation et que celle-ci se poursuit après que l'évaporation de l'eau fut terminée. Pyysalo a montré aussi (320) qu'une cuisson d' au moins 10' est nécessaire pour réduire le taux de toxine à 1% de son taux initial. Or dans le passé, on avait déjà observé que les champignons consommés peu après le séchage pouvaient quand même être toxiques (129).

La gyromitrine s'hydrolyse facilement en milieu acide^(x) (comme le liquide stomacal), en acétaldéhyde et monométhyl-hydrazine (point d'ébullition 87,5°), donc la toxicologie des gyromitres se superpose dans ses principes généraux à la toxicologie de l'hydrazine et du monométhylhydrazine définis plus en détails ci-dessous (236, 237, 238, 348, 279b).

(x) Ceci explique pourquoi l'action du vinaigre ou de la saumure ne modifie en rien la toxicité.

En administration aiguë (expérimentalement chez l'animal), l'hydrazine et ses dérivés entraînent sur le SNC à haute dose des convulsions, à dose plus basses : différents troubles du comportement, une dépression de l'activité motrice, une hyperthermie, sur le métabolisme une augmentation du taux des acides gras libres, une déplétion du foie en glycogène, une accumulation de graisse dans le foie et le myocarde, une hypoglycémie précoce. (320, 232, 248, 320, 342b).

La toxicité chronique de l'hydrazine est mal connue^(x) (30) mais la carcinogénèse de la gyromitrine et de ses dérivés proches est un aspect récent à suivre de près. Selon Roe et al, Biancifiore et Ribacchi (cité dans 335) aurait le premier attiré l'attention sur cet aspect, en remarquant l'apparition de tumeurs pulmonaires et d'hépatomes chez la souris après administration orale de sulfate d'hydrazine à l'occasion de l'étude de la carcinogénèse d'un autre antituberculeux, l'hydrazine de l'acide isonicotinique (335). Cette carcinogénèse possible a été ensuite l'objet de nombreux rapports (34, 283, 348). Les dérivés de l'hydrazine sont aussi teratogènes chez le rat (397).

1.3.3. Toxicologie analytique (Gyromitres)

Différentes méthodes de mise en évidence des dérivés hydraziniques ont été décrites. Selon List la diméthylamino-benzaldéhyde (réactif d'Ehrlich) permet la détection de la gyromitrine sur les chromatogrames (236) et il indique aussi une méthode de dosage quantitatif de la monométhylhydrazine. Giusti (144) a utilisé ces méthodes pour obtenir un diagnostic positif (excluant AP) d'intoxication léthale par gyromitres. Pyysalo a proposé aussi d'autres méthodes de détection de la gyromitrine (320). D'autres tests chimiques mettant en évidence les dérivés hydraziniques sont à signaler aussi (7, 118). La méthode de Friese (125, 135) est simple mais pas très spécifique.

(x) Elle est aussi utilisée comme carburant de fusée.

2. Résultats et discussions

2.1. Epidémiologie

2.1.1. Détermination

Nous avons retenu huit appels concernant 14 patients à propos d'une intoxication par Helvellacées. Un appel survenu en automne à propos d'Helvella crispa (champignons avariés car réchauffés) n'a pas pu être retenu. Sur les sept appels restants, seuls deux mentionnent sans équivoque Gyr. esculenta, pour les autres la détermination est douteuse (Lorchel ou Morchel ?). Finalement, au vu de la symptomatologie, de la longueur de la latence, des renseignements précis sur l'évolution (totalement absents pour le cas No 64505 qui ne sera pas discuté), ces constatations confirment que la confusion est fréquente entre gyromitres et morilles, peut-être encore plus en langue allemande qu'en français à cause de la parenté des termes "Morchel" et "Lorchel".

2.1.2. Fréquence

La fréquence de l'intoxication par Gyr. esculenta que nous obtenons (= 1%) est de l'ordre de (0,55%) celle obtenue par Alder en Suisse, Strauss à Berlin (367) : 1,4%, Calvino à Turin (58) : 2,2%; par contre est très loin, comme on s'y attendait, des statistiques soviétiques (45%) (Orlov cité dans 236) ou polonaise 21,2% (147). En effet, en Pologne et en URSS l'intoxication par Gyr. esculenta est l'intoxication fongique la plus fréquente, mais en Suisse elle est rare, comme dans les autres pays d'Europe méditerranéenne ou occidentale. Cette fréquence basse doit être confrontée aux quantités énormes de ce champignon consommées chaque année. (375). Simons (80) estime qu'au monde un million de personnes consomment des Gyromitres chaque année.

2.1.3.1. Saison

Les quatre cas retenus ont tous eu lieu au printemps, ce qui correspond aux données de la littérature (58, 147, 167). Cet aspect saisonnier est un élément important du diagnostic qui ne souffre que de rares exceptions (v. 1.2.1. et 1.2.2.).

2.1.3.2. Répartition géographique

Les cas signalés dans nos observations n'ont eu lieu qu'en Suisse allemande, étant donné le petit nombre de cas; ce résultat est probablement dû au hasard.

2.1.4. Type d'intoxication

Aucune intoxication de type accidentel chez l'enfant n'a eu lieu; toutes se sont produites par méconnaissance de la toxicologie particulière de Gyr. esculenta. Le type d'intoxication accidentelle par voie aérienne survient principalement dans des fabriques de conserves de gyromitres comme le signalent Pick et Teodorowicz (cités dans 124, 375), mais serait aussi possible chez des cuisiniers préparant des grandes quantités de gyromitres dans une cuisine mal aérée (232, 369).

2.1.5. Contrôle

On comprend que les champignons n'aient jamais été contrôlés (v. 1.2.1. et 1.2.2.) car correctement préparés, ces champignons ne sont pas toxiques. Le respect des précautions de préparation est par contre plus difficile.

Selon certains auteurs, les femmes et les enfants seraient plus sensibles au poison (10, Karber cité dans 115). Une hypothèse explicative personnelle à vérifier dans de prochaines intoxications serait qu'il s'établisse peut-être chez les femmes et les enfants un processus cumulatif, associant intoxication par voie digestive et par voie aérienne (voir 232, 236), ces derniers s'occupant généralement de la préparation des repas.

2.1.6. Age, sexe, nationalité

Le nombre de cas est trop petit et les indications trop parcellaires pour en tirer une quelconque conclusion.

2.1.7. Quantité ingérée et mode de cuisson

Les indications sont lacunaires, dans aucun cas il est apparu clairement qu'une consommation en quantité exagérée ou successive à courts intervalles, ou qu'une préparation impropre aient été des facteurs déterminants dans la genèse de l'intoxication. Dans le cas No 64505, l'eau de cuisson n'avait pas été jetée, mais l'évolution n'est pas connue!

2.2. Clinique

2.2.1. Latence

Les temps d'incubation indiqués dans les quatre cas (env. 10h., 6h.¹/₂, 12h. et 5 - 8h.) correspondent aux données classiques de la littérature (74, 115, 124). Selon Franke (124) et Friesse (125), la symptomatologie commence au plus tôt 2 heures (rarement), généralement 6 heures après l'ingestion. Elle survient dans les 24 heures, mais Faure rapporte une intoxication mortelle (115) où les premiers symptômes seraient apparus 53 heures après l'ingestion, ce qui nous apparaît tout de même fort long.

2.2.2. Symptômes de l'intoxication par gyromitre

Nous nous baserons sur la description de Franke (124) tirée d'une étude de 514 cas rapportés dans la littérature de 1785 à 1965 et complétée de différents apports (2, 34, 58, 74, 80, 135, 144, 369, 378, 342b).

Après une phase de latence de 6 à 8 heures, rarement de plus de 24 heures, de déclarent les premiers signes sous forme de lassitude, parfois avec céphalées, nausées, sensation d'engorgement et hyper-sudation. Généralement s'installent ensuite de violents et intarissables vomissements pendant un à deux jours avec déshydratation associés à des douleurs abdominales violentes de l'épigastre et de l'hypocondre droit. Parfois, mais pas toujours, cette phase se complète de diarrhées aqueuses. Ces signes de début s'accompagnent parfois dans les cas graves de stupeur et d'une importante hyperthermie.

Ensuite, la phase hépatique survient régulièrement dans tous les cas après 36 à 48 heures (rarement plus tôt) sous forme d'ictère plus ou moins manifeste. Cet ictère s'accompagne d'hépatalgie, d'hépatomégalie et parfois de splénomégalie (19). A ce stade le patient présente souvent un état anxieux associé parfois à des signes neurologiques (273) comme ataxie, vertiges, diplopie, nystagmus, anisocorie, dysarthrie et une importante agitation psychomotrice. A ce stade surtout hépatique sont signalés parfois quelques signes d'une atteinte fonctionnelle rénale (374, AT 1928) (anurie, oligurie). L'urine est généralement foncée et contient parfois de l'urobilinogène et de la bilirubine ainsi que de l'hémoglobine (195), comme on le constate dans l'expérimentation chez l'animal. Généralement, l'ictère régresse après quelques jours et la guérison survient rapidement (34).

Mais dans les cas gravissimes, on aboutit par grave cytolyse hépatique à un coma hépatique avec foetor hépaticus, apathie, délire, grave agitation psychomotrice ou à de graves troubles neurologiques multiples et variés, non systématisés (paralysie musculaire, hémiplégie (144), convulsions, hypertonie musculaire, (trismus) et enfin à de graves troubles circulatoires (hypertension, bradycardie (273), hypoxémie et tachycardie (28 ,216). La mort intervient en coma, 2½ à 3 jours après l'ingestion des champignons. Certains aspects sont évalués de manière contradictoire selon les auteurs et nos cas peu nombreux ne permettent pas d'argumenter à ce sujet.

Certains auteurs insistent (probablement dans la ligne des découvertes de Boehm et Kulz) sur l'hémolyse (34 ,135 , 169,216 ,369), d'autres ne l'ont observé que rarement (74), voir dans les cas graves seulement (369) ou n'en parlent pas (115 et 124 et Raszeja cité dans 265). Nos cas ne présentent aucun argument en faveur d'une hémolyse. (x)

(x)

Ayant mangé en même temps du même plat en même quantité, certaines personnes sont gravement ou même mortellement intoxiquées, d'autres ne ressentent absolument aucun trouble (34). Cette grande variabilité de la sensibilité individuelle aux propriétés toxiques des gyromitres serait due selon Gerault (135) à une plus grande sensibilité à l'hémolyse des personnes déficientes en Glucose-6-phosphate déshydrogénase, or dans les descriptions cliniques l'hémolyse est loin d'être la règle et cette hypothèse est encore à vérifier.

Certains insistent sur l'hyperthermie et en font un symptôme fréquent de l'intoxication gyromitrienne (34, 135, 169, 216, 369); d'autres ne l'ont pas observés (74) ou la considèrent comme un argument parlant contre l'intoxication gyromitrienne (A + T).

Certains ont insisté sur l'absence de diarrhées (74 , 165, 220) alors que certains les notent qu'occasionnellement (124) ou habituellement (144). Chez nos patients, nous les avons constatées dans 66% des cas(4/6). Ces données se retrouvent en grande partie lors d'intoxications expérimentales chez l'animal (248, 295).

2.2.3. Examens paracliniques

Le taux sanguin de méthémoglobine serait un bon indicateur du degré de l'intoxication (80) comme pour beaucoup d'intoxications par dérivés nitrés (88). En phase précoce, un taux de Hb libre dans le sang qui s'élève déterminera la nécessité de commencer une diurese forcée (éventuellement dialyse) pour prémunir le patient des dégâts rénaux (232).

Les tests hépatiques (GOT, GPT, LDH, TP) mesurent l'ampleur de l'atteinte hépatique et il s'agit de prendre garde à la glycémie qui peut chuter rapidement (144, 195); dans l'expérimentation sur le singe la glycémie chute avant l'apparition des vomissements (80).

2.2.4. Maladies préexistantes

Aucun cas signalé dans nos intoxications. Selon Alder, Gyr. esculenta est à proscrire chez les personnes déjà malades ou faibles (2).

2.2.5. Complications

Selon la littérature (64 , 78 , 115 , 124, 144 , 169) elles préludent souvent à l'issue fatale par péjoration des atteintes :

- hépatiques (coma - hypoglycémie)
- neurologiques (convulsions - coma)
- rénales (anurie - urémie - coma)

2.2.6. - 2.2.7. - 2.2.8. Gravité, létalité, hospitalisation

Toutes nos observations concernaient des cas légers : un seul patient a dû être hospitalisé. Cela concorde avec les données de la littérature : Alder (2), signale un décès sur 11 cas parmi 1980 intoxiqués par champignons (mortalité globale = 0,0505 %). A notre connaissance 1 seul cas mortel a été rapporté en Suisse en 1925 (AT 1928) dont la description clinique concordait avec les données de la littérature. Aux USA seul deux cas mortels ont été décrits, et pas récents (1923, 1940) (169,232) et aucun en Europe méridionale (144). Nous n'avons pas retrouvé à notre connaissance de cas mortels récents dans la littérature à part celui cité par Giusti (144). Les taux de mortalité cités dans la littérature sont très disparates : Grzymala (Pologne) 4,3 % (147), Fritsche (RDA) 7 % (126); Alder l'estime à 2 - 4 % (6), mais obtient en fait 9,1 % (5); Gessner l'estime à 10 - 50 % (139); Roch (Suisse) 10 - 15 % (cité dans 74); Orlov (URSS) cité par List (236) 34,1 %. Selon Grzymala en Pologne (147) 72,5 % des intoxiqués par Gyr. esculenta sont hospitalisés.

Ces taux d'hospitalisation et de mortalité hauts surtout en Europe orientale s'expliquent selon nous par :

- Les habitants d'Europe orientale, gratifiés de récoltes souvent abondantes de gyromitres, le mangent mal cuits, sans précautions de préparation (6); les Européens de l'Ouest dont les récoltes sont plus restreintes ne les utilisent souvent que comme condiments séchés.
- Des facteurs écologiques et climatiques ne sont pas exclus.
- Une croyance particulièrement bien enracinée entre autre chez les Polonais existerait de l'innocuité de Gyr. esculenta, quel que soit le mode de préparation (124, 147).
- Le gyromitre est le premier champignon de la saison à apparaître au printemps, parfois juste après la fonte des neiges. L'émotion devant le renouveau printanier fait peut-être oublier les précautions de préparation.

En Pologne (147) le gyromitre est le deuxième champignon responsable de la mortalité : 11,1 % (AP : 74,1 %, Cortinarius orellanus : 7,4 %) alors qu'en Suisse la deuxième position après AP (92,6%) est tenue par Amanita pantherina (4,3 %); de même à Berlin (367) 16,6 %.

Ces chiffres se basent sur des statistiques déjà anciennes où l'on ne connaissait pas encore la physiopathologie de l'intoxication et où les moyens modernes de réanimation n'existaient pas. Les cas mortels cités dans la littérature récente sont très rares (144) et nous pensons pouvoir évaluer la mortalité en Suisse à environ 1 - 4 %, avec Adler (6) et Grzymala (147).

2.2.10. Observations non retenues

No 89566 La latence est courte, il s'agit de morilles.

No 88536 Intoxication asymptomatique sans évolution connue.

No 13962 Latence courte, détermination non fiable. Ingestion d'alcool concomitante.

No 82973 Il s'agit d'Helvella crispa. La latence est longue; la symptomatologie pourrait correspondre à une intoxication de type gyromitrien imaginable aussi pour cette espèce (v. 1.2.2.) mais les champignons ont été réchauffés et sont donc probablement avariés.

2.3. Anatomie pathologique

Sur la base des observations de la littérature (2 , 115, 124, 144, 269, AT 1928), les observations concordent pour définir les aspects anatomo-pathologiques de l'intoxication de la manière suivante : Les lésions sont principalement hépatiques sous forme de dégénérescence graisseuse du foie et de nécrose partielle ou complète du parenchyme hépatique. On observe aussi, mais moins fréquemment, une dégénérescence graisseuse au niveau des reins.

2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel

a) L'association d'une intoxication avec troubles gastro-intestinaux graves à latence longue survenant au printemps (avril - juin) permet le diagnostic. Très rarement les gyromitres poussent en été ou en automne.

- b) D'autres intoxications printanières à incubation longue sont cependant envisageables (comme rareté), car A. verna croit dès le mois de juin en Suisse et en Pologne 12,5% des intoxications par C. orellanus sont printanières (147).
- c) Cliniquement, bien que le tableau soit difficile à distinguer d'une intoxication par AP, Mittmann (269) note que les troubles centraux interviennent plus tôt lors de l'intoxication gyromitrienne que phalloïdienne; de même l'hyperthermie serait typique (135) et peut-être aussi d'origine centrale (169).

2.5. Traitement

Certains auteurs proposent pour l'intoxication gyromitrienne le même traitement que celui proposé pour AP (15, 34, 78 , 126, 202, 348). Dreisbach (80) et Delogu (84) proposent en plus la corticothérapie. Mittmann (169) signale un succès dans un cas grave qu'il attribue à l'acide thioctique.

Mais, à part le traitement symptomatique habituel (chapitre XI), sur la base des récentes découvertes de la toxicologie gyromitrienne permettant d'associer l'intoxication par Gyr. esculenta à une intoxication par un dérivé hydrazinique, certains aspects plus spécifiques du traitement peuvent être abordés à part les hépatoprotecteurs classiques :

- Vitamino-thérapie B₆ : car les dérivés hydraziniques sont des antagonistes de la vitamine B₆ (34, 196, 232). Selon Lincoff (10b, 34 , 135, 195, 232, 283, 380) 100 mg/jour par voie intraveineuse ; selon Azar (10b) 25 mg/kg PC par voie intraveineuse.
- Administration de l'acide folinique (34), car la méthylhydrazine, comme certains anti-métabolites, inhibe la conversion de l'acide folique en acide folinique.
- Surveillance de l'équilibre hydroélectrolytique.
- L'épuration extrarénale est à discuter dans les cas avec graves atteintes rénales.

- Correction d'une éventuelle acidose métabolique, de l'hyper ou hypothermie et de l'hypoglycémie.
- Emploi de l'anesthésie pour prévenir les convulsions (80).
- Epuration extrarénale (par dialyse péritonéale ou hémodialyse) en cas d'atteinte rénale grave à la suite d'une hémolyse (80 , 232, 374)

2.6. Pronostic

Le pronostic dépend :

- des résultats de l'examen clinique : complications neurologiques, hépatiques ou rénales;
- des résultats des examens paracliniques : méthémoglobinémie, tests hépatiques, hémoglobine libre dans le sang, élévation du taux de créatinine dans le sang;
- de la quantité ingérée; de la présence d'une ingestion simple ou cumulative;
- de l'âge;
- de l'exposition complémentaire (par ex. vapeurs au moment de la cuisson);
- du mode de préparation (élimination de l'eau de cuisson);

Il devrait généralement être favorable avec les moyens thérapeutiques actuels même dans les cas graves (34, 135).

2.7. Inconnues

- 1) Des faits troublants sont à suivre de près : la carcinogénicité et les effets tératogènes qui nous amèneront peut-être à courte échéance à réviser notre opinion sur la comestibilité de cette espèce.
- 2) Approfondir les recherches sur la toxicologie des gyromitres (v. 1.3.2.)
- 3) Approfondir les recherches sur la toxicologie des autres Ascomycètes dont on suppose, sans l'avoir démontré, qu'ils contiennent des toxines analogues aux gyromitres (morilles, etc.).

- 4) Nous l'avons vu plus haut (2.5.) à cause de la parenté chimique une intoxication aux gyromitres se traite sur les mêmes principes qu'un surdosage à l'Isoniazid. Existe-t-il aussi des inactivateurs lents et rapides de la gyromitrine ?

2.8. Aspects prophylactiques

Ils consistent principalement en des précautions de préparation à respecter (135, 2 , 34 , 74 , 115, 195, 320) :

- a) Blanchir deux fois les gyromitres dans un récipient ouvert (34) en rejetant l'eau de cuisson.
- b) Les couper en petits morceaux pour favoriser l'évaporation des toxines pendant la cuisson.
- c) Consommer au plus 1/2 kilogramme de gyromitres par repas, à des intervalles d'au moins trois jours.
- d) Les gyromitres sont à exclusion pour des personnes malades ou débilitées.
- e) Respecter les phénomènes d'intolérance individuelle.
- f) Le séchage rend les gyromitres inoffensifs.
- g) La cuisson à l'étouffée pendant dix minutes au moins (320) ne prévient guère les intoxications car les principes toxiques volatiles ne peuvent s'échapper. (135, 34).
- h) Aussi dans le domaine de la préparation industrielle des gyromitres (mise en boîtes, séchage), seule une cuisson suffisamment longue (dix minutes au moins) ou un séchage suffisamment long, naturel, assurent une parfaite innocuité. Il est inutile d'activer le séchage par élévation de la température pour réduire sa durée (320).
- i) Déconseiller les gyromitres chez les personnes enceintes ? (397)

2.9. Aspects médico-légaux

- 1) La vente frauduleuse possible de gyromitres sous le nom de morilles, peut éventuellement poser des problèmes délicats de responsabilité civile, ou d'asséculoogie.
- 2) Nous avons indiqué sous 1.3.3. des méthodes de laboratoire rendant possible le diagnostic positif de l'intoxication, permettant de suppléer aux données de l'examen clinique ou anatomo-pathologique qui ne sont pas pathognomonique.

2.10. Résumé

L'intoxication gyromitrienne est rare en Suisse. Elle est cependant un peu mieux connue depuis une dizaine d'années par la découverte de la toxine responsable de l'intoxication. Ces découvertes permettent de mieux comprendre certains aspects contradictoires des observations cliniques et d'envisager un traitement plus adéquat. Des inconnues persistent encore sur la toxicologie des toxines responsables (carcinogénèse, tératogénèse).

- 1.1. Introduction
- 1.2. Caractéristiques botaniques
 - 1.2.1. Description des champignons
 - 1.2.2. Détermination et confusions possibles
- 1.3. Toxines et toxicité
 - 1.3.1. Données historiques
 - 1.3.2. Toxines
 - 1.3.3. Toxicologie analytique
- 2. Résultats et discussions à propos des intoxications entraînant un syndrome muscarinien
 - 2.1. Epidémiologie
 - 2.1.1. Détermination mycologique
 - 2.1.2. Fréquence
 - 2.1.3.1. Saison
 - 2.1.3.2. Répartition géographique
 - 2.1.4. Type d'intoxication
 - 2.1.5. Contrôle
 - 2.1.6. Age, sexe, nationalité
 - 2.1.7. Quantité ingérée et mode de cuisson
 - 2.2. Clinique
 - 2.2.1. Temps de latence
 - 2.2.2.1. Description clinique du syndrome muscarinien
 - 2.2.2.2. Cas particulier d'*Omphalotus olearius*
 - 2.2.3. Examens paracliniques
 - 2.2.4. Maladies préexistantes
 - 2.2.5. Complications
 - 2.2.6. Hospitalisation
 - 2.2.7. Gravité
 - 2.2.8. Létalité
 - 2.3. Anatomie pathologique
 - 2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel

2.5. Traitement

2.6. Pronostic

2.7. Inconnues

2.8. Aspects prophylactiques

2.9. Aspects médico-légaux

2.10. Résumé

1.1. Introduction

Le syndrome muscarinien ou sudorien est un syndrome bien connu de longue date de tous les milieux médicaux et mycologiques. A part le nombre plus ou moins grand, selon les auteurs, des espèces en cause, il y a peu de points contradictoires et non élucidés concernant ce syndrome et les bases physiopathologiques de l'intoxication sont bien connues, ce qui n'est pas le cas pour beaucoup d'autres intoxications fongiques.

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description des champignons

Sur le plan mycologique nous devons discuter cinq groupes de champignons :

- a) Le genre des Inocybes, ochrosporés et le genre des Clitocybes blancs leucosporés,^(x) à notre avis les deux seuls genres de champignons indiscutablement responsables d'intoxication de type muscarinien pur.
- b) Le genre Amanita (sous-genre Amanita), comprenant surtout A. pantherina et A. muscaria, qui contiennent de la muscarine, mais dont la toxicité est due à d'autres substances de type psychodysleptique (v. chapitre VIII).
- c) Des champignons appartenant à différents genres (Bolets, Lactaires, Russules) réputés contenir de la muscarine sur la base d'analyses relativement anciennes. Classer ces champignons dans les espèces muscariennes est très contesté et contestable (v. X.3.1.)
- d) Le groupe de Omphalotus olearius et ses proches qui pose un problème mal éclairci de toxicologie (v. 2.2.2.2.)
- e) Certains auteurs (223) ont décrit des intoxications de type muscarinien par des champignons comestibles altérés (v. 2.2.2. et X.3.1.)

(x) pour la plupart

a) Les clitocybes blancs

Les clitocybes sont des champignons à chapeau et pied non séparables, au chapeau souvent en entonnoir (en grec clitocybe signifie : tête déprimée) aux lamelles minces et décurrentes (descendant le long du pied). La sporée est blanche et l'habitat surtout terricole. Le pied est centré, la taille toujours supérieure à 2 cm (diamètre du chapeau).

Les clitocybes blancs (=candicantes) sont appelés parfois blancs-givrés à cause de la surface du chapeau recouverte d'un glacé tout à fait inné. Ils se craquèlent typiquement avec l'âge en des fentes où apparaît une teinte roussâtre. Parmi les espèces de ce groupe - les plus petites du genre *Clitocybe* (diamètre du chapeau 2-10 cm en général) - se trouvent la plupart des espèces toxiques (10, 167, 216, 232, 263, 353).

Cl. dealbata espèce type, odeur forte, affectionne les gazons, les pelouses. Il est le plus petit de tous, chapeau 4-5 cm de diamètre au plus.

Cl. rivulosa (du latin rivulosa = des bords de chemins) chapeau 5-8 cm de diamètre.

Cl. cerussata (chapeau 5-11 cm de diamètre).

Cl. phyllophila

Cl. pithyophylla (espèce uniquement montagnarde).

A part, *Omphalotus* (*Clitocybe*) *olearius* et *illuders* traité ailleurs (v. 2.2.2.2.), ce sont là les espèces classiquement citées dans ce genre et chez lesquelles on a pu démontrer la présence de muscarine par dosage chimique et biologique (132, 176).

Selon Gérault (135), Porte (315) et Moser (263) d'autres espèces doivent être ajoutées appartenant à la même section des candicantes : Cl. ericetorum, Cl. angustissima, Cl. candicans, Cl. Candicans var. dryadicola; appartenant à la section des Hygrophanes Cl. suaveolens, Cl. diatreta, Cl. festiva. Dernièrement Porte (316) et ses collaborateurs ont encore élargi le groupe de ces *Clitocybes* toxiques de quatre nouvelles espèces; trois sont alpines : Cl. marginella, Cl. gracilipes, Cl. serotina, et une suédoise : Cl. nuoljae. Nul doute que d'autres espèces toxiques vont être découvertes encore et il est intéressant de noter que l'action muscarinique d'une espèce varie selon l'échantillon étudié; Porte pense que le contenu en muscarine est lié à un caractère génétique (315).

b) Les Inocybes

Leur nom (tête fibreuse en grec) signale une caractéristique principale de toutes les espèces du genre : le chapeau fibrilleux, fendillé radialement avec des fibrilles disposées radialement. Ils ont un chapeau mamelonné, une sporée ocre en masse. A part quelques rares espèces faciles à déterminer macroscopiquement, la détermination précise est très ardue et se fait au microscope (critères : forme des spores, cystides et aspects du cuticule). Les *Inocybes* ont très souvent une odeur caractéristique ou agréable : fruitée de poire, de musc, de jasmin ou désagréable, spermatique ou de tonneau pourri.

Nous distinguerons :

- b1) L'Inocybe de Patouillard qui se détache des autres Inocybes par sa croissance assez fréquente, limitée dans le temps de la mi-mai à la mi-juillet, son aspect assez charnu surtout dans les parcs et les promenades et sa teneur élevée en muscarine. Le chapeau (3-9 cm de diamètre) est conique obtus, le pied (2-20 x 0,8-2 cm) est irrégulier, la chair rougit avec l'âge, l'odeur est agréablement fruitée.
- b2) Une foule d'autres Inocybes, qui se développent sur le bord des chemins et dans la forêt surtout à la fin de l'été et en automne, mais pas uniquement. Leur description, à part les caractères généraux des Inocybes vus plus haut, sort du cadre de ce travail. Moser en décrit 150 espèces donc toutes à rejeter comme le disait déjà Martin-Sans (260).

1.2.2. Détermination et confusions possibles

La détermination selon les critères vus plus haut (v. 1.2.1.) ne nous paraît pas trop difficile sur une base macroscopique seulement. En présentant les confusions avec des espèces comestibles le plus fréquemment à l'origine des intoxications, nous pourrions préciser encore les éléments de cette détermination : (AT 1921-1965, 10, 135, 187, 216, 232, 273).

a) Clitocybes blancs

- Marasmius oreades fréquente les mêmes lieux que les clitocybes blancs (260, 176); cependant ses lamelles sont plus espacées et moins décurrentes, le pied de consistance plus tenace, les spores, blanches aussi, sont plus grandes (7-10 μ x 4-6 μ au lieu de 4-5 μ x 2-3,5 μ pour les Clitocybes) et il dégage une odeur d'amande amère.
- Clitopilus prunulus (meunier) lui a une consistance alors plus fragile que les Clitocybes blancs et surtout la sporée est rose en masse et les spores sont plus grandes (10-14 μ x 4-6 μ) et en forme de fuseau, à six pans longitudinaux. Le meunier doit son nom vernaculaire à son odeur caractéristique de farine.
- Lepista (Rhodopaxillus) luscina (paneolus) et cespitosa. Ayant le même habitat, ces deux espèces se distinguent des Cl. blancs par leur odeur intense de farine rance, leur coloration gris-beige, leurs lamelles peu ou pas décurrentes, leur sporée en masse rose et des spores petites, ellipsoïdes et sensiblement verrucosides. Proche aussi de Lepista luscina, se trouvent Lepista irina et densifolia qui peuvent aussi être à l'origine de confusions.
- Genre Hygrophorus (divers représentants blancs du genre: H. niveus, virgineus, russocoriaceus, piceae, eburneus) Rappelons enfin les caractères du genre Hygrophorus : lamelles espacées, céracées au toucher et peu décurrentes.

b1) Inocybe de Patouillard

Le Calocybe (Tricholoma, Lyophyllum) gambosa (Georgii) est aussi une espèce blanche au début, printanière et cantonnée aux substrats calcaires; cependant sa chair ne rougit jamais, sa marge est toujours enroulée dans le jeune âge, ses lamelles remarquablement très serrées, et il dégage une forte odeur de farine. La sporée est blanche.

- b2) La distinction doit se faire là surtout (167) avec le groupe des cortinaires, dont les lamelles deviennent couleur rouille avec l'âge, dont la sporée est brun-rouge, les spores verruqueuses, et les cystides toujours absentes. De plus les cortinaires présentent un voile fugace reliant la marge au milieu du pied qui persiste chez eux au contraire des Inocybes. A mon point de vue cependant, le test le plus important est celui de l'odeur : fruitée ou spermatique chez l'Inocybe, et de rave chez les Hébelomes, autre genre pouvant prêter à confusion.

1.3. Toxines et toxicité

1.3.1. Données historiques

Des exposés détaillés sur l'histoire de la muscarine et de A. muscaria figurent entre autres chez Eugster (99), Wilkinson (412) et Heim (167). Nous en dégageons deux faits saillants et quelques dates décisives :

- Le syndrome muscarinien est important dans l'histoire de la mycotoxicologie puisque la muscarine est la première toxine fongique à avoir été isolée (98; 99; 100) à partir de A. muscaria. Or, on sait aujourd'hui que la toxicité de A. muscaria est due à des substances psychodysléptiques (10-20 exemplaires contiendraient une dose létale) et non à la muscarine (la dose létale pour un adulte (232) serait, sur la base d'une toxicité uniquement muscarinienne, de 120 kg d'A. muscaria).

- Il en est résulté deux erreurs très tenaces (la première plus que la deuxième) qui se sont perpétuées dans de nombreux anciens ouvrages de mycologie, de toxicologie (139) de mycotoxicologie (158), médecine et dans la presse (189).

- a) assimiler toute intoxication fongique par un champignon autre que AP à une intoxication par muscarine.
- b) attribuer la toxicité d'A. muscaria à son contenu en muscarine, ou tout au moins lui attribuer un trop grand rôle (v. chapitre VIII).

La première étude sérieuse dans le domaine remonte à 1869 où Schmiedberg et Koppe obtiennent un précipité impur à activité muscarinique à partir d'un extrait alcoolique de A. muscaria (135, 249).

En 1931 Kögl et ses collaborateurs isolent 370 mg de reineckate de muscarine à partir de 1.260 kg de A. muscaria.

A Genève, de 1925 à 1938, Wiki avec Jacottet, Bedoux et Claudine Loup (167) ont étudié systématiquement la teneur en muscarine des principaux *Inocybes* par des essais sur le cobaye. Pour diverses raisons les teneurs en muscarine sont 10 fois trop élevées et c'est Eugster à Zurich dès 1954 (98, 99) qui parvient alors à jeter une lumière nouvelle sur le problème.

1.3.2. Toxines

A partir de 124 kg de *A. muscaria*, par un enrichissement de 480.000 fois, Eugster (98, 99) obtient 260 mg de chlorure de muscarine.

La formule brute est $C_9H_{20}O_2N$ et il s'agit d'un dérivé de l'anneau tétrahydrofurane avec trois radicaux : azote quaternaire triméthylé, groupes hydroxyliques et méthyliques respectivement en position 2, 4 et 5. La formule développée est donc : l'hydroxyde detriméthylamonium du 2 méthyl -3 hydroxy -5 (amino méthyl) tétrahydrofurane.

La muscarine est contenue dans les champignons sous forme hydrosoluble, donc elle est éliminée en partie (mais pas totalement) dans l'eau de cuisson; elle n'est pas détruite par la cuisson, au contraire de l'acétyl-choline qui subit une hydrolyse à chaud. Soluble dans l'alcool, elle est insoluble dans l'éther et réagit avec les réactifs des alcaloïdes (réactif de Dragendorff) (98, 99).

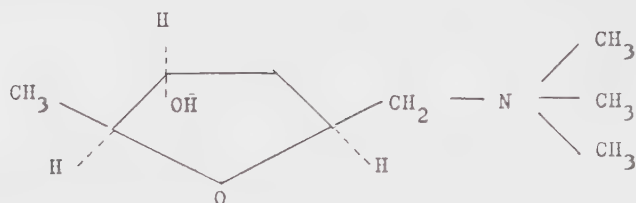
Proche chimiquement du neurotransmetteur physiologique, l'acétyl-choline, comme celle-ci, la muscarine réagit spécifiquement avec les récepteurs cholinergiques postganglionnaires des organes végétatifs. Elle n'a pas d'effet par contre aux autres sites d'action de l'acétyl-choline (synapse ganglionnaire et jonction neuromusculaire des muscles striés) (401). N'étant pas hydrolysée en quelques millisecondes par les acétylcholinestérases, elle entraîne une stimulation parasympathique de longue durée, qui ne peut être levée que par l'atropine, par un mécanisme d'antagonisme spécifique.

La muscarine est mal résorbée au niveau de l'appareil digestif (80), donc la toxicité par voie parentérale est nettement supérieure que par voie orale. Pour l'homme, la dose létale par voie parentérale est estimée à ^(x) alors que la toxicité orale est estimée à ^(x). Elle ne passe pas la barrière hématoencéphalique, et n'a donc aucun effet central car il s'agit d'une base quaternaire. Cela explique pourquoi on ne trouve en principe pas de symptômes d'origine centrale lors d'intoxication de type muscarinien.

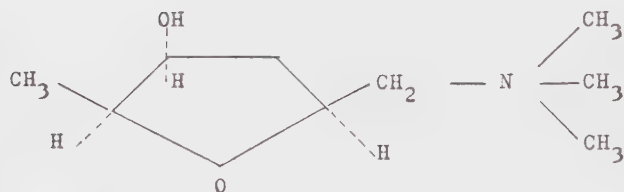
(x) Nous renonçons à citer des valeurs, tant les données de la littérature sont discordantes

Figure 1 bisIsomere de la muscarine

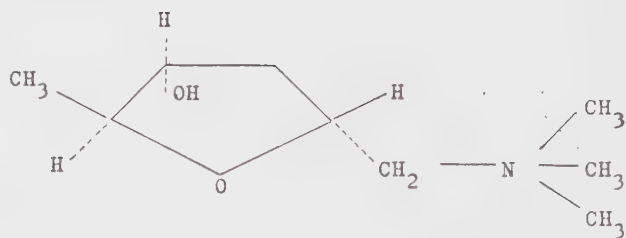
Muscarine:



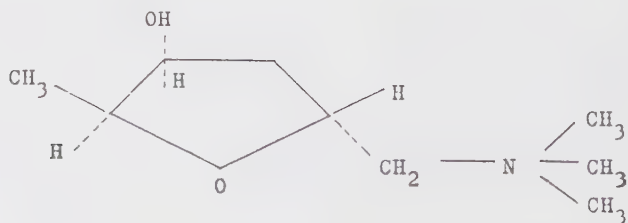
Epimuscarine:



Allomuscarine:



Epiallomuscarine:



Eugster (104, 106, 346) a démontré la présence dans certaines espèces d'Inocybes et dans A. muscaria de divers insomères de la muscarine, dont l'activité muscarinique, rapportée à la muscarine est beaucoup plus faible. (102, 135)

Teneur en muscarine de diverses espèces

Divers auteurs ont mesuré les taux en muscarine de diverses espèces (57, 99, 100, 106, 107, 132, 176, 243, 249, 250, 315, 316, 362, 373)

Calculé sur le poids frais, Eugster a trouvé 0,037% de muscarine chez In. patouillardii (par méthode chimique d'isolement) (99, 100, 106, 107). On admet généralement que la teneur exprimée en % du poids sec est environ dix fois supérieure à celle du poids frais (28, 38). Calculé sur le poids sec, Malone (249, 250), Hughes et Genest (132, 176) ont obtenu par tests biologiques pour I. napipes 0,23 - 3,15 %, I. griseolilacina 0,835 %, I. lacera 0,846 - 1,00 %, I. sororia 0,26 - 0,35 % et par dosage chromatographique pour les mêmes espèces respectivement 0,73%, 0,17 %, 0,08 % et 0,13 - 0,28%. Les tests biologiques, selon une méthode introduite par Malone (249), déterminent l'activité muscarinique totale par mesure quantitative du larmolement, de la chromodacryorrhée et de la salivation chez le rat, alors que les méthodes de dosage par chromatographie mesurent la quantité de muscarine. Or les chiffres cités ci-dessus montrent que dans certains cas il y a une discrédance importante entre les deux résultats. Par exemple pour l'I. napipes, I. griseolilacina, et I. lacera, le dosage biologique est nettement supérieur au dosage chromatographique. Cette discrédance s'expliquerait selon Malone (249, 250) par la présence de potentialisateurs ou de substances ayant un effet identique à la muscarine mais une structure chimique différente. Catafolmo, lui, l'explique par la présence dans certaines espèces de quantités variables d'isomères peu actifs (57). Parmi ces potentialisateurs citons : l'acétylcholine (facilement éliminable par chauffage), l'histamine (dont les effets biologiques peuvent être éliminés par les anti-histaminiques), d'autres encore ne sont pas connus. A cela s'ajoute encore la variabilité de teneur en muscarine due à des facteurs climatiques, écologiques ou génétiques (104, 315).

Dose léthale

La quantité de champignons à ingérer pour une intoxication léthale chez l'homme varie en fonction du contenu en muscarine et surtout de la dose de muscarine considérée comme léthale pour l'homme par voie orale. Par exemple, avec un taux de 0,037 % pour I. Patouillard (poids frais) Gérault (135) considère que 500 g de champignons frais seraient la dose léthale (ce qui suppose une dose léthale d'environ 0,18 g de muscarine pour un adulte de 70 kilogrammes du 2,5 mg de muscarine par kilo de poids corporel).

Infirmant (v. 2.2.) apparemment les données des dosages de Gérault (136) et nos observations cliniques, Eugster a démontré que plusieurs espèces de champignons de l'ordre des Agaricales contenaient de la muscarine ou ses isomères (épi-muscarine et allo-muscarine) mais que ces taux étaient tous au-dessous de 2 mg/100 g de poids sec, à part les valeurs des espèces appartenant aux groupes des Clitocybes blancs ou Hygrophanes déjà considérés comme toxiques.

Les autres espèces analysées par Eugster sont A. pantherina, A. phalloïdes, Boletus calopus, Boletus luridus, Clitopilus intermedius, Collybia peronata, Hygrocybe nigrescens, Hypholoma fasciculare, Lactarius rufus, Lactarius trivialis, Mycena velianthina, Mycena pura, Paxillus involutus, Entoloma rhodopolium, Entoloma lividum, Russulla emetica, Tricholoma sulphureum et Tylopilus felleus. La teneur en muscarine était très variable selon le lieu de récolte. L'isomère prépondérant était l'épi-muscarine, mais son activité muscarinique est beaucoup plus faible que celle de la muscarine elle-même et elle est donc négligeable. Les conclusions d'anciennes recherches (v. 362) montrant que diverses Agaricales contenaient de la muscarine se trouvent confirmées bien que les méthodes utilisées alors fussent erronées (on dosait probablement l'acétyl-choline avec). Mais cliniquement, au vu des considérations ci-dessus, la muscarine et ses isomères n'ont selon toute vraisemblance pas de signification lors d'une intoxication, ou alors seulement dans des cas extrêmes (grande consommation, sujets faibles). Thellung (AT 1938) a cependant décrit une intoxication par Mycena pura évoquant cliniquement un syndrome muscarinien.

D'autres auteurs (Makara et Hermann cité dans 135) auraient rapporté des intoxications du même type dues à des espèces non "classiques" du syndrome muscarinien, mais les articles sont introuvables! En Australie, Amanita Friesii aurait provoqué un syndrome muscarinien. Rappelons finalement que la capacité d'un champignon à provoquer un syndrome muscarinien dépend de l'activité muscarinique de celui-ci mesurée par dosage biologique et non du taux de muscarine dosé par analyse clinique.

1.3.3. Toxicologie analytique

En pratique, donc souvent en urgence, Girre et Gérault (135, 143) préfèrent une méthode biologique plus rapide et plus simple à la méthode longue et complexe d'identification de la muscarine par analyse chimique inspirée de celle de Malone (249) et qui a l'avantage de fournir directement l'élément intéressant le toxicologue : l'activité muscarinique globale. Sullivan (371) a aussi décrit une méthode applicable en ce cas.

Ces méthodes ont un intérêt surtout du point de vue médico-légal, car en urgence à l'hôpital, devant un syndrome clinique typique, le diagnostic est clair et autorise sans hésitations l'application de l'antagoniste spécifique, l'atropine.

2. Résultats et discussions à propos des intoxications entraînant un syndrome muscarinien.

2.1. Epidémiologie

2.1.1. Détermination mycologique

Nous avons retenu sept appels concernant onze patients et un chat. Deux appels (deux patients) provenant du public et deux appels (deux patients) de médecin ne donnant aucun renseignement sur l'évolution. Quatre patients intoxiqués ont été asymptomatiques. Pour les sept appels la détermination nous apparaît acceptable et concordante, dans quatre cas l'espèce en cause était Inocybe Patouillardii, une fois In. brunea (le chat), une fois In. maculata et une fois Cl. rivulosa. Si la détermination du genre (*Inocybe*)

nous paraît acceptable dans le cas No 23464 (accident chez un enfant), nous doutons de l'espèce car In. Patouillard ne pousse guère en septembre. Comme il est classique aussi, dans un cas, Inocyte Patouillard a été confondu avec le Tricholome de la St-Georges (Galocybe gambosa) (v. 1.2.1. et 1.2.2.). Aucune intoxication par Omphalotus olearius et ses proches, qui est une espèce méridionale, rare en Suisse, mais qui y pousse cependant en tous cas à Genève et en Valais (167) (AT 1921 - 1965)

2.1.2. Fréquence

Les intoxications par des espèces de la famille Inocybes ont été plus fréquentes (six appels sur sept), ce qui concorde avec l'opinion générale de la littérature (232) que les intoxications par Inocybes sont plus graves et plus fréquentes que celles par Clitocybes.

Sur douze individus, huit sont intoxiqués (sept patients et un chat), ce qui donne une fréquence de 7 sur 600 = 1,2 % nettement inférieur à celle retrouvée dans certaines statistiques publiées dans le domaine : Menu (265) 14 %, Cavalli (58) 14,6 %, mais de l'ordre de grandeur des chiffres publiés dans d'autres statistiques : Gzymala (147) 2,6 %, Strauss (367) 2,3 % ou Adler (5) 1,93%.

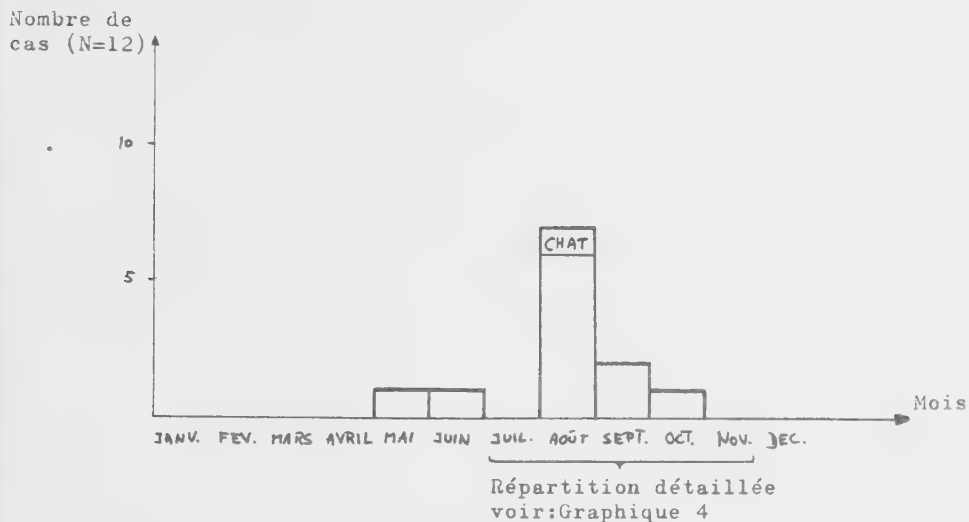
Nous nous expliquons ainsi ces pourcentages très hauts de certaines statistiques : devant des tableaux même très incomplets de syndrome muscarinien, certains auteurs classent l'intoxication malgré tout dans les syndromes muscariniens, alors qu'il s'agit probablement dans la majeure partie des cas d'un simple syndrome d'irritation gastro-intestinale (v. chapitre X); nous nous sommes montrés très restrictifs à cet égard.

2.1.3.1. Saison

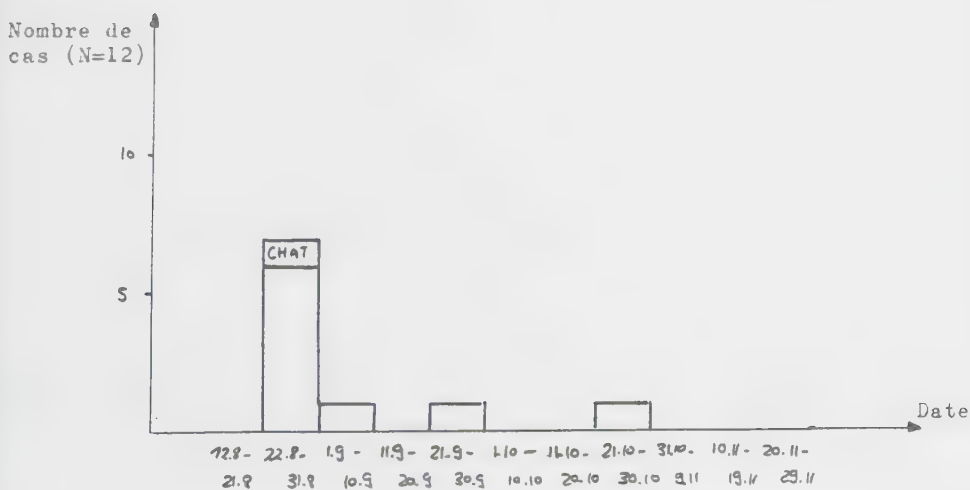
Les deux pics principaux ressortent bien comme la littérature le laisse transparaître (10, 58, 150, 167) en mai-juin et fin été - début automne (v. graphiques 3 et 4). Notons cependant que le nombre de cas est vraiment trop faible pour en tirer des conclusions très fermes.

Graphique 3

Répartition dans l'année des intoxications
de type muscarinien

Graphique 4

Répartition dans la saison fongique des
intoxications de type muscarinien



Si les intoxications muscariniennes sont les plus fréquentes en été-automne et au printemps, Adler et Thellung ont aussi décrit de telles intoxications à d'autres moments (par exemple janvier), donc il faut considérer qu'une telle intoxication peut survenir toute l'année.

2.1.3.2. Répartition géographique

A notre avis, aucune constatation prégnante n'est à tirer, si ce n'est une répartition "équitable" dans toute la Suisse, bien que Thellung en 1936 (AT 1936) notait qu'elles étaient plus fréquentes alors en Suisse Romande. Mais c'est aussi en Romandie dans les années trentes à Genève, que Wiki a investigué le contenu en muscarine des *Inocybes* (411) et ainsi attiré l'attention sur eux.

2.1.4. Type d'intoxication

33% des personnes (ou animaux) se sont intoxiqués accidentellement (trois enfants), ce qui concorde avec la littérature (80, 232) et s'explique aisément par le fait que ces espèces de champignons poussent volontiers dans les jardins, vergers et le long des sentiers et sont donc à portée directe des enfants (80).

2.1.5. Le contrôle officiel n'a jamais été effectué dans aucun cas.

2.1.6. Les données concernant l'âge, le sexe et la nationalité manquent,

2.1.7. Quantité ingérée, mode de cuisson

Dans les cas d'intoxication accidentelle chez des enfants, la quantité ingérée a été minime et l'intoxication probablement asymptomatique, aucun appel ultérieur du même patient n'ayant été enregistré au CSIT; à noter cependant que chez le chat l'intoxication a entraîné une symptomatologie très floride.

Lors d'intoxication accidentelle, les champignons sont mangés crus, ce qui impliquerait une intoxication plus grave, la choline n'étant pas détruite, cet aspect n'a pu être vérifié ici.

2.2. Etude clinique

Comme le nombre des cas observés sur la période 1966 - 1977 au CSIT était réduit, nous avons pensé qu'il serait intéressant, sur la base d'une collection d'observations cliniques plus nombreuses, de dégager les manifestations cliniques les plus fréquentes lors d'un syndrome muscarinien. Ces observations se basent sur les rapports d'intoxications fongiques en Suisse de 1921 à 1965, publiés dans le Bulletin Suisse de mycologie par les Dr Alder et Thellung. (= AT 1921 - 1965). Le renvoi à ces observations s'abrégera : A et T suivi de l'année du rapport.

2.2.1. Temps de latence

L'avis des différents auteurs (135, 167, 216, 221 et d'autres) est similaire : les symptômes débutent souvent à la fin du repas ou $\frac{1}{2}$ à 2 heures voire 3 heures, en tout cas pas plus de 4 heures après l'ingestion. Nos cas et ceux de A et T concordent sur ce plan. A ce propos, nous avons noté, comme illustration, les observations 18 - 19 de Menu, données comme intoxication de type muscarinien par cet auteur (263). Ces deux intoxications présentent toutes deux des latences de 8 heures et deux signes supplémentaires et non typiques sont cités (v. 2.2.2.) : la sensation de soif et la mydriase. Manifestement, il ne s'agissait pas là d'intoxication de type muscarinien.

2.2.2.1. Description clinique du syndrome muscarinien

Sur la description clinique de l'intoxication, tous les auteurs (10, 28, 167, 221, 232) sont concordants. L'expression clinique se déduit des effets d'une stimulation des récepteurs parasympathiques postganglionnaires :

<u>Syndrome digestif</u>	- nausées, vomissements - diarrhées, douleurs abdominales en colique - hypersécrétion et hypertonie généralisée du tube digestif
<u>Syndrome hypersécrétoire</u>	- hypersudation - sialorrhée - larmoiement - rhinorrhée
<u>Syndrome cardiovasculaire</u>	- bradycardie sinusale et ralentissement de la conduction atrio-ventriculaire - vasodilatation périphérique
<u>Syndrome respiratoire</u>	- broncho-constriction - bronchorrhée
<u>Syndrome oculaire</u>	- myosis - paralysie de l'accomodation (spasme) - vision trouble
<u>Syndrome psychique</u>	- angoisse et sensation de mort imminente
<u>Divers</u>	- vertiges, tremblements, frissons

En considérant le tableau 6 (qui résume les observations du CSIT) on constate que les troubles digestifs sont très fréquents (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales et épigastriques). Ceux-ci ne sont pas typiques de ce syndrome. Par contre se retrouvent les symptômes de la stimulation parasympathique, dont le plus fréquent est nettement l'hypersudation : celle-ci est quasi toujours présente. Très fréquents sont aussi le myosis, les troubles visuels, la sialorrhée; assez fréquemment se retrouvent aussi l'hypotension, la bradycardie (1 fois à 28 minutes, (260)) et la dyspnée. Nous notons plus particulièrement quelques troubles généraux souvent présents : la cyanose, les tremblements, les frissons et la sensation de froid. Larmoiement et rhinorrhée, s'observant plus rarement, seraient dus selon Lincoff (232) à

certaines propriétés de type histaminique de certains dérivés de la muscarine. Le syndrome hypersécrétoire peut aussi s'exprimer au niveau de la glande mammaire, puisque Mitchell (232) a constaté dans un cas une lactation excessive en plus des symptômes muscariniens habituels. Les troubles urinaires divers, désagréables, sont l'apanage des hommes seulement.

Certains auteurs, entre autres Lincoff (232) signalent une observation concernant une intoxication prétendument de type muscarinien, avec en plus une grande détresse respiratoire et des convulsions graves. Les convulsions surviennent facilement chez les enfants, mais l'ensemble de l'histoire fait douter qu'on puisse l'attribuer à un syndrome muscarinien! Les résultats de la détermination ne sont pas clairs et on retrouve une mydriase. Par contre, malgré ces réserves sur le plan diagnostique, on peut relever la thérapie utilisée par curarisation et respiration avec pression positive intermittente lors de grave dépression respiratoire et de graves convulsions. (403b)

En résumé, nous constatons donc que les données de la littérature (v. plus haut) et nos observations donnent une image assez définie et concordante du syndrome.

TABLEAU 6 :

PRINCIPALES DONNEES CLINIQUES DE

NOTRE CASUISTIQUE COMPAREES A QUELQUES DES -

CRIPTIONS CLINIQUES DE LA LITTERATURE (SYNDR. MUSCARINIEU)

Date	10.5	25.8	25.10	26.9	2.9	13.6	24.8	III	IV
N° Dossier	8329	93246	60548	59783	23464	38112	80770		
Espèce	I	I	Cl. niuloso	In. maculata	I	I	In. brunnea		
Quantité	1 champ.	1 repas	1 champ.	?	1 fragment	?	1 champ.		
Mode d'intoxication	II	II	Accident	II	Accident	Accident		II	II
Evolution connue	-	+	+	+	-	-	+	+	+
Symptômes	?	+	-	+	?	?	+		
Latence	?	2-3h	/	<6h	?	?	1h		
Effet postif de l'Atropine	?	?	/	+	?	?	+		
Vomissements		+		-			+	11/11	15/32
Diarrhées		+		+			-	11/11	18/32
Abdominalgies		-		+			-	6/11	15/32
Sudation		+		+			+	8/11	30/32
Sialorrhée		+		+			+	11/11	15/32
Rhinorrhée		-		-			-	?	3/32
Larmoiement		-		-			-	?	1/32
Myosis		+		+			-	6/11	18/32
Troubles visuels		-		+			-	?	16/32
Hypotension		-		+			-	6/11	7/32
Bradycardie		-		-			-	9/11	5/32
Oedème pulmonaire		-		-			-	?	2/32
Dyspnée		-		-			+	4/11	4/32
Angoisse		-		-			?	?	3/32
Rougeur du visage		-		-			?	?	5/32
Tremblement		-		+			-	?	8/24
Frissons		-		-			-	?	6/32
Cyanose		-		-			-	?	7/32
Troubles urinaires		-		-			-	?	3/32

LEGENDE : I = Inocybe Patouillard

II = Consommation culinaire

III = Fréquence des symptômes selon Varese (392)

IV = Fréquence des symptômes selon (265, 329 b)

AT 1921-1965

2.2.2.2. Cas particulier d'*Omphalotus olearius*

Pour des raisons de clarté et d'unité, nous avons décité de rassembler ici la discussion sur *Cl. olearia*, car les intoxications par ce champignon recèlent de nombreuses difficultés de tous ordres :

- a) Taxonomique : Actuellement encore on retrouve ce champignon sous le nom de *Clitocybe olearia*, mais son nom moderne selon la nouvelle taxonomie (278) est *Omphalotus olearius*. Il figure ailleurs aussi sous le nom de *Pleurotus olearius* et parfois a été rapproché des *Flammules* ou même de *Armillariella mellea*.
- b) Il n'y a pas de consensus entre les mycologues sur les caractères de deux espèces proches : *Omphalotus illudens* et *subilludens*. Avec Heim (10, 167), nous dirons que *subilludens* est une variété spécifiquement américaine alors que *illudens* et *olearius* sont européennes et américaines. Selon Romagnesi (337, 338) la forme *illudens* serait plus nordique et non liée à l'olivier, mais pousserait aussi sous d'autres essences (feuillus).
- c) Ses divers noms traduisent la difficulté que les mycologues ont eue à le classer (v. 2.2.2.2. a). Comme les *Clitocybes*, il s'agit d'un beau champignon en forme d'entonnoir, aux lamelles décurrentes, dont l'aspect cependant est pleurotoïde : lamelles serrées, accompagnées de lamellules nombreuses fourchues çà et là. Comme les *Pleurotes* aussi il est généralement lignicole, à la base des oliviers, chênes verts et chênes-lièges. Mais l'habitat lignicole, la belle coloration jaune-orange, la croissance en touffe le rapprochait aussi des *Flammules*. *Omphalotus olearius* et ses proches ont une caractéristique propre : la luminescence, qu'ils partagent avec une espèce japonaise : *Lampteromyces (Pleurotus) japonicus*, espèce responsable de la moitié des intoxications graves (mais non mortelles) au Japon (152). Selon Heim (167) Shirahama aurait découvert une substance nouvelle responsable de la toxicité et à effet anti-cancéreux, la *lunamycine* (aussi Nakamishi cité dans 28).

Omphalotus olearius et *illudens* (45, 167, 252) sont des espèces plutôt méridionales (surtout *olearius*); les auteurs "nordiques" ne le mentionnent pas (147, 273, 353, 367). Dans notre casuistique nous n'avons eu aucun appel pour des intoxications par ce champignon, mais il s'agit d'une intoxication possible en Suisse méridionale surtout, Valais, Tessin et Genève (378). Adler (5) en a dénombré six sur 1980 (=0,3%). A Marseille (45), *O. olearius* constitue le champignon responsable d'un sixième des intoxications fongiques. Cavalli en a rencontré 12% à Turin (58) et cette intoxication serait très fréquente en Israël (253).

Les intoxications surviennent généralement par confusion avec trois espèces : (10, 167, 252, 255, 260). En croate, O. olearius est nommé "zavodnica", c'est-à-dire séducteur (45, 253).

- Cantharellus cibarius, dont l'habitat, la croissance cespiteuse sont identiques, mais qui n'est pas luminescent ni terricole et les lamelles plus épaisses et ramifiées.

- Hygrophoropsis (Clitocybe) aurantiaca, lamelles épaisses et fourchées ramifiées, non luminescent, non lignicole.

Canth. cibarius et Hygrophoropsis aurantiaca ne se colorent pas en vert au contact de l'ammoniac comme Omphalotus olearius.

- Chrysomelina venustissima, comme Omph. olearius est aussi cespiteux, lignicole, mais pousse en hiver (au lieu de l'été-automne pour Omph. olearius).

Quant à la clinique, celle-ci est contestée; certains auteurs, la plupart français ou italiens, classent l'intoxication par Omph. olearius dans le syndrome d'irritation gastro-intestinal classique (5, 10, 45, 47, 58, 84, 123) ou sans diarrhée (167).

D'autres auteurs, surtout américains (Clark et Ford cité dans 167; Tyler cité dans 80, 28, 158, 216, 221) classent cette intoxication dans le groupe des intoxications de type muscarinique. A l'appui de cette thèse concourt la découverte de muscarine dans O. illudens et la présence de muscarine démontrée par Wiki (cité dans 1) à vrai dire en quantité bien moindre que chez les espèces muscariniques classiques. Par ailleurs, Maretic (252, 253) a signalé plusieurs intoxications avec symptomatologie de type muscarinien en Yougoslavie. Certains signes cependant suggèrent que sont en jeu d'autres substances toxiques que la muscarine. On ne peut attribuer que peu de poids aux découvertes histologiques parlant en faveur de lésions rénales, myocardiques ou nerveuses car l'extrait de O. olearius a été administré par voie intramusculaire. Cependant certains patients ont présenté des signes évoquant une toxicité hépatique (hépatomégalie, intolérance aux graisses, ictère), sur la transmission neuromusculaire (diplopie, parésie oculo-motrice, difficulté à avaler) et sur le SNC (désorientation et confusion persistante, trouble de la coordination, mydriase) qu'on ne peut expliquer par la présence de muscarine seulement. Martin-Sans (260) rapporte lui aussi une observation relevant une ophtalmoplégie extrême associée à une anisocorie. La toxicologie de cette espèce nécessite donc encore des études approfondies (232).

Notre casuistique déficiente n'apporte rien à cette discussion.

Diverses recherches font mention (54, 244, 372) de la production par Omph. illudens et subilludens de substances désignées: illudine, atromentine, acide thélophorique et torreyol. Des corrélations avec les manifestations cliniques des intoxications ne sont pas possible pour le moment.

2.2.3. Examens paracliniques

Ceux-ci ne sont pas déterminants (88, 232) pour le diagnostic de l'intoxication en elle-même, qu'on peut assimiler dans les cas graves sous de nombreux aspects à une intoxication bénigne par les organophosphorés (265). Cependant les tests habituels pour exclure une intoxication mixte avec des espèces à effet cytolytique grave sont indispensables (129, 232) (GOT, GPT, TP, LDH, urée, créatinine, électrolytes). Ceux-ci restent normaux ou très peu perturbés en cas d'intoxication de type muscarinien (392).

2.2.4. Maladie préexistante

Il se dégage de la revue de nombreux cas (A et T) que la maladie préexistante la plus grave prédisposant aux complications et à la mort serait le grand âge. Nous supposons que dans ces cas se trouvaient sous-jacentes des maladies cardiopathiques ischémiques éventuellement avec tendance à la bradycardie.

2.2.5. Complications

Cet aspect est rarement traité dans la littérature. Mais Bartels (15) insiste avec Adler (2b) sur les complications respiratoires graves pour les insuffisants respiratoires chroniques, et Bartels signale ailleurs (14) le risque d'oedème aigu du poumon ou d'arrêt cardiaque.

2.2.6. Hospitalisation

Dans les cas graves, la surveillance en milieu hospitalier apparaît utile vu le risque des complications respiratoires et cardiaques et la nécessité de la surveillance du traitement à l'atropine.

2.2.7. - 2.2.8. Gravité, létalité

La littérature concorde à dire que la mort survient par insuffisance respiratoire ou choc cardiaque (bradycardie) (15, 28). Lincoff (232) note le risque d'insuffisance respiratoire chez les enfants, et estime que tous les cas mortels sont dus à I. Patouillard. La mortalité est estimée à 6 - 12 % (232), 8 % (28, cité par Eugster) ou 5 % (158). En l'absence de traitement cependant, et au vu de la latence parfois très courte, l'atteinte peut être d'emblée très grave (263). En 1948 Alder faisait le point sur l'intoxication sudonienne (1) et concluait à une mortalité de 7,8 - 9 % sur l'ensemble des cas relevés en Suisse et à l'étranger. Ces taux ne sont actuellement plus valables et trop hauts, car les cas mortels survenus ces vingt dernières années sont très rares à notre connaissance. La physiopathologie de cette intoxication est maintenant mieux connue et son traitement en a beaucoup bénéficié. Nous avons noté que les décès décrits dans la littérature que nous avons parcourue survenaient chez des personnes plutôt âgées (> 60 ans) (AT 1921 - 1955, 260). D'autre part cela n'était pas uniquement le fait de I. Patouillard, comme le prétend Lincoff (232), car Martin-Sans (260) a décrit un décès par I. frumentacea.

2.3. Anatomie pathologique

Dans la seule mention trouvée à ce propos, Nicod (285) signale un cas mortel où les résultats d'autopsie furent uniquement les signes d'une insuffisance cardiaque grave aiguë, concordant avec (A et T), relevant l'évolution terminale en choc cardiaque (bradycardie à 36/minute).

2.4.1. Diagnostic

Le diagnostic paraît assez facile à faire cliniquement. Il n'est pas nécessaire d'attendre quelques résultats de laboratoire (v. 1.3.3.) pour instaurer un traitement. Seeger (353) préconise même de donner l'atropine en cas de doute et que l'atropine tient presque lieu de test diagnostic ! A cette attitude nous opposerons qu'un traitement doit être mené et étayé par un diagnostic clair, l'atropine n'étant pas dénuée d'effets secondaires et les intoxications mixtes par diverses espèces de champignons pas rares.

2.4.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se fait avec une intoxication aux organophosphorés (principalement), et l'observation No 80770 en est un bon exemple : le vétérinaire avait d'abord pensé à un pesticide avant de découvrir des restes de champignons dans les vomissures. Nous noterons aussi :

- intoxication par champignon et aliments contaminés aux insecticides (nicotine ou organophosphorés).
- la littérature mentionne des observations d'intoxication par A. muscaria surtout crue et pantherina où la symptomatologie serait nettement à prédominance parasymphaticomimétique même si l'on admet actuellement que la muscarine n'est pas la toxine cliniquement déterminante lors d'une intoxication par A. muscaria ou pantherina.
- intoxication par champignons comestibles altérés (C.COM 1).
- intoxication par champignons importés : cas curieux mal expliqué sur le plan physiopathologique (340).

2.5. Traitement

1. Symptomatique. Il est important, comme pour toute intoxication fongique, d'être attentif à la rééquilibration de troubles hydro-électrolytiques, et dans les cas graves à assurer une bonne fonction respiratoire. Selon Lincoff (232) et Rummack (342b) en opposition avec Heim (167), l'existence d'un antidote spécifique ne dispense pas de pratiquer un lavage gastrique. Cependant, il ne faut pas oublier le réflexe vaso-vagal qui rend l'atropine en prémédication très nécessaire avant le lavage gastrique !

2. Spécifique. Le syndrome muscarinien est la seule intoxication fongique où il existe véritablement un antidote spécifique. On donnera l'atropine par voie intramusculaire ou intraveineuse à une dose de 0,5 - 1 mg, à répéter jusqu'à disparition des sécrétions et non simplement jusqu'à dilatation des pupilles. En fait, le traitement serait le même que pour les intoxications aux organophosphorés, ce qui implique d'assurer une bonne fonction respiratoire avant l'atropinisation (129, 232, 263). Moeschlin (273) préconise en plus de l'atropinisation la noradrénaline en infusion avec cortisone dans les cas graves. Notons finalement au risque de se répéter que l'atropine n'est pas l'antidote universel de toute intoxication fongique à latence courte. Son application se base sur un diagnostic

clair et précis de syndrome muscarinien (v.2.2.2.). Gaillard (128) mentionne aussi la surveillance ophtalmologique (tension oculaire) pour ne pas méconnaître un glaucome pouvant compliquer une atropinisation. De même Varese (392) met en garde contre les risques d'atropinisation chez l'enfant (hyperthermie) et Meyers (263) chez les vieillards (prostatisme).

2.6. Pronostic

Celui-ci nous apparaît actuellement bien meilleur qu'il y a quelques décennies avec les possibilités actuelles de réanimation. Si un traitement correct est instauré rapidement, on ne devrait plus déplorer de décès dû à ce type d'intoxication.

Les personnes débilites sont cependant plus menacées de complications cardiaques et respiratoires.

2.7. Inconnues

- La toxicologie de Omphalotus olearius et ses proches.
- Réévaluation des espèces en cause (v. aussi chapitre X).

2.8. - 2.9. Aspects prophylactiques et médico-légaux

Le syndrome muscarinien ne présentant pas à notre connaissance d'aspects prophylactiques ou médico-légaux particuliers dignes d'être mentionnés ici, ceux-ci seront traités au chapitre des généralités.

2.10. Résumé

Le syndrome muscarinien est un syndrome d'intoxication fongique bien connu sur le plan physiopathologique et clinique. Nous avons pu nous convaincre de la concordance des descriptions cliniques de la littérature avec notre petite casuistique et les rapports entre autres des Dr Thellung et Adler sur 40 ans d'intoxications fongiques en Suisse. Les espèces en cause se rangent exclusivement dans les genres Inocybe et Clitocybe blancs, et avec réserve le genre Omphalotus. L'intoxication est assez rare, de bon pronostic, donc très rarement mortelle et facilement traitable par l'atropine, antidote spécifique.

Chapitre VIISyndrome panthérinien

- 1.1. Introduction
- 1.2. Généralités botaniques
 - 1.2.1. A. muscaria et ses variétés
 - 1.2.2. A. pantherina et ses variétés
- 1.3.1. Données historiques
- 1.3.2. Toxines et toxicité
 - 1.3.2.1. Les substances
 - 1.3.2.2. Variation de la toxicité
 - 1.3.2.3. Expérimentation pour les toxines
 - 1.3.2.4. Autres toxines en jeu
- 1.3.3. Toxicologie analytique
- 2. Résultats et discussion à propos des intoxications par A. pantherina et A. muscaria
 - 2.1. Epidémiologie
 - 2.1.2. Fréquences
 - 2.1.3.1. Répartition selon la saison
 - 2.1.3.2. Répartition géographique
 - 2.1.4. Type d'intoxication
 - 2.1.6. Contrôle
 - 2.1.7. Age, sexe, nationalité
 - 2.1.8. Quantité ingérée, mode de cuisson et de préparation
 - 2.2. Clinique
 - 2.2.1. Latence
 - 2.2.2. Description des symptômes cliniques

- 2.2.2.1. Intoxications volontaires
- 2.2.2.2. Intoxications involontaires
- 2.2.2.3. A. Muscaria : intoxique-t-elle différemment de A.pantherina ?
- 2.2.3. Examens paracliniques
- 2.2.4. Maladies préexistantes
- 2.2.5. Complications
- 2.2.6. Hospitalisation
- 2.2.7. Gravité, létalité
- 2.3. Anatomie pathologique
- 2.4.1. Diagnostic
- 2.4.2. Diagnostic différentiel
- 2.5. Traitement
- 2.6. Pronostic
- 2.7. Inconnues
- 2.8. Aspects prophylactiques
- 2.9. Aspects médico-légaux
- 3. Résumé

1.1. Introduction

Les intoxications provoquant un syndrome panthérinien constituent l'un des chapitres parmi les plus complexes et les plus intéressants de la mycotoxicologie. Bien que plusieurs toxines responsables des intoxications ont été découvertes et synthétisées et malgré les recherches que lui ont consacrées plusieurs auteurs, diverses inconnues persistent encore.

Notons aussi que nous avons longuement hésité quant à la désignation de ce syndrome. Finalement, nous parlerons de syndrome panthérinien avec différents auteurs (14, 66, 129, 273, 332, 334) par souci de clarté c'est-à-dire pour éviter la confusion avec le syndrome muscarinien. D'autres appellations diverses existent : certains auteurs parlent de syndrome mycoatropinien (123, 127, 265), de syndrome de type anticholinergique (80), de syndrome d'intoxication psychotropique (135, 136).

Le terme de "syndrome de type anticholinergique" est probablement le plus juste pour le pharmacologue mais n'est pas encore entré dans les textes mycotoxicologiques européens. Il est suffisamment général pour rendre compte à la fois des effets sur les systèmes nerveux central et périphérique, ne pas imputer improprement aux dérivés isoxazoliques tous les effets toxiques des champignons en cause ni faciliter la confusion avec l'atropine que les champignons en cause ne contiennent pas. (v. 1.2.)

1.2. Généralités botaniques

Interviennent dans ce syndrome panthérinien :

- a) A. muscaria et ses variétés
- b) A. pantherina et ses variétés
- c) A. gemmata, (traité au chapitre X, paragraphe 2.9.4.)
- d) Nous ne nous étendrons pas sur des espèces américaines absentes en Europe, (A. cookeri, A. cothurnata (19, 70) toxiques au Japon seulement (A. strobiliiformis) ou japonaises n'appartenant pas au genre *Amanita* (Tricholoma muscarium).

1.2.1. A. muscaria et ses variétés

L'amanite tue-mouche (10, 60, 167, 255, 263, 276, 279, 337, 338,) (en allemand : Fliegenpilz ou Fliegenschwamm, en anglais : fly-agaric, en italien : tignosa dorata, moscario, uovollaccio) est un magnifique champignon surtout nordique, souvent très abondant d'août à novembre, en montagne comme en plaine, sous les feuillus comme sous les résineux. Le chapeau (15 - 20 cm de diamètre) est globuleux puis hémisphérique, de coloration rouge-écarlate, mais pouvant se décolorer en jaune à partir des bords; il est parsemé de gros flocons crémeux, cotonneux, d'abord contigus puis distincts. La marge est arrondie, régulière, à stries courtes, peu visibles avant le plein développement. Les lamelles sont assez serrées, libres, et laissent déposer une sporée blanche. Le pied (12 - 25 par 1,5 - 2,5 cm) est élancé sans être grêle, renflé à la base en un bulbe ovoïde, il présente un anneau membraneux ample et une volve blanche friable. La chair est ferme, blanche, l'odeur et la saveur sont faibles.

Il existe de nombreuses variétés de A. muscaria parfois élevées au rang d'espèce, en particulier la première nommée :

- A. muscaria var. regalis (= var. umbrina), amanite surtout nordique, sous les conifères, de couleur brun-rouge à verrues jaunes; elle est souvent confondue avec A. rubescens (139).
- A. muscaria var. formosa au chapeau jaune orange, confondue avec A. junquillea ou A. citrina (139).
- A. muscaria var. aureola (= var. puellaris) sans verrue sur le chapeau, gracile (84).
- A. muscaria var. emilii, de grande taille, et de couleur crème à crème orangée.
- La variété americana (10,80) est de coloration moins glorieuse que notre espèce-type; elle est jaune-orangée.

Cependant la confusion la plus fréquente a lieu avec A. caesarea, espèce méridionale aimant les bois secs et chauds et feuillus, plus rare sous conifères. Les verrues pourront manquer sur le chapeau de A. muscaria après de fortes pluies et lui donner un aspect identique à celui de A. caesarea; mais d'autres caractères les distinguent facilement : A. caesarea présente des lamelles franchement jaunes, un pied jaune-d'oeuf sans bulbe, une volve blanche ample et tenace et non friable et ne se résolvant pas en bourrelets écailleux superposés comme celle de A. muscaria. En Suisse on la trouvera exceptionnellement hors des zones méridionales (Tessin, Genève, Valais), ou alors à la faveur d'un été très sec et chaud.

1.2.2. A. pantherina et ses variétés

Il s'agit aussi d'un beau champignon poussant par individus isolés, de l'été jusqu'à l'automne sur des sols variés, dans les feuillus comme sous les résineux, depuis l'Afrique du Nord jusqu'aux contrées septentrionales.

Le chapeau (5 - 10 cm de diamètre) présente une marge arrondie, striée dès la jeunesse, et une coloration qui peut correspondre à toute la gamme des bruns; il porte des flocons blancs déposés à sa surface comme des gouttes de crème. Les lames sont blanches et libres; elles libèrent une sporée blanche aussi. Le pied (6 - 12 par 0,5 - 2 cm) facilement séparable du chapeau - comme d'ailleurs chez toutes les Amanites - élancé, souvent grêle et renflé à la base en un bulbe arrondi; il présente une volve adnée, circoncise, formée de bourrelets fugaces hélicoïdaux. Son anneau est membraneux, mince, non strié et la chair tendre sent un petit peu la rave.

Avec le phénol, la chair présente une réaction colorée en pourpre qui vire ensuite au brun chocolat. .

A. pantherina a peu de variétés :

A. pantherina var. abietum, qui pose souvent (je parle d'expérience personnelle) des difficultés d'identification. Il s'agit d'une variété luxuriante, propre aux conifères de montagne, croissant en exemplaires amples, au chapeau brun-sombre, aux verrues moins blanches. Les stries de la marge ne surviennent pas ou seulement tardivement en fin d'épanouissement.

La confusion la plus fréquente a lieu avec A. rubescens, (10) excellente comestible, qui se distingue par sa coloration rougeâtre-vineux à la blessure, la marge non striée, l'anneau typiquement strié. Les verrues ont la forme de plaques farineuses grises. Le polymorphisme de A. rubescens est déconcertant, le rougissement de la chair à l'air en reste la caractéristique la plus sûre parmi les Amanites.

La confusion est aussi possible avec A. spissa (10) et ses variétés (var. : excelsa, ampla, valida, cariosa). A. spissa est beaucoup plus charnue que A. pantherina; sa marge n'est pas striée; elle a l'odeur de rave. Les verrues grises sont déposées sur le chapeau en carte de géographie. La distinction est souvent difficile avec A. pantherina var. abietum.

A. pantherina présente avec A. muscaria une réaction non amyloïde de ses spores au contraire de A. rubescens et de A. spissa et ses variétés.

Cetto (63) décrit aussi la différenciation difficile de A. pantherina avec A. gemmata (= junquillea) et A. porphyria.

Il y a lieu de noter ici que certains auteurs mycologues (cités dans 63 et 310) ont mentionné l'existence controversée d'une forme toxique de A. rubescens, l'A. pseudo-rubescens. Pilat, qui a fait une mise au point intéressante à ce sujet (310), conclut, d'ailleurs en accord avec Heim et Arietti (10,167) qu'il s'agit d'une écomorphose, c'est-à-dire une forme de A. rubescens particulière poussant lorsque le temps est sec et frais, gardant longtemps un aspect engageant et pourtant avariée. Les intoxications imputées à A. pseudo-rubescens seraient donc dues à des exemplaires avariés de A. rubescens. Cette interprétation nous paraît acceptable en tenant compte de la symptomatologie clinique évoquée qui est purement gastroentérique à incubation courte.

1.3.1. Notes historiques

Dans un ouvrage très fouillé d'éthnomycologie (18) Wasson pense que déjà à l'âge préhistorique, à l'âge de pierre, A. muscaria était utilisé pour adoucir la rigueur et la monotonie quotidienne et comme moyen de communication avec les dieux.

Les seuls documents historiques de l'utilisation de A. muscaria sont contenus dans des écrits d'Européens ayant voyagé en Sibérie et rapportant que A. muscaria y était utilisée pour ses propriétés hallucinogènes (28,135, 167, 403).

Certes Schmiedberg et Koppe avaient extrait en 1867 de la muscarine de A. muscaria, substance qu'ils croyaient responsable de la toxicité du champignon. Cependant, la discrédance entre les manifestations cliniques d'une intoxication par A. muscaria et d'une intoxication muscarienne apparaît tôt (28, 345, 387, 404). Cet aspect histori-

que a été traité par différents auteurs (8, 40, 385, 413). Ces manifestations toxiques qui rappelaient une intoxication atropinique étaient attribuées depuis Kobert (105) à la "Pilzotropin" ou "muscaridine", notion purement pharmacologique non prouvée par isolement chimique.

A. muscaria serait une incarnation du diable pour la chrétienté européenne. Dans les pays anglo-saxons et aussi ailleurs, A. muscaria est le symbole du champignon gravement toxique, la seule espèce que pratiquement tout un chacun sait déterminer.

La notion de la toxicité de A. pantherina et de A. muscaria a été parfois mise en doute. Ainsi Habersaat et Amthorl (8, 153) citent divers auteurs selon lesquels ces espèces ne seraient pas toxiques. Selon eux, elles seraient consommées sans troubles, pelées ou non, en Russie, dans diverses régions de France (par exemple en Savoie) et même en Suisse (aux alentours de Berne et à Poschiavo). La notion de la grande variation de la toxicité de A. muscaria explique maintenant ces assertions. Différents auteurs notent - à juste titre aussi - qu'une intoxication légère par A. muscaria n'est pas toujours une expérience désagréable (86,153). Ceci a pu être confirmé par notre observation No 48119. Donc, il n'est pas étonnant que certaines personnes déclarent le champignon inoffensif.

Les recherches de Eugster (104, 105) dans les années 1960 - 1964 marquent la dernière étape de l'histoire des recherches sur A. muscaria.

1.3.2. Toxines et toxicité

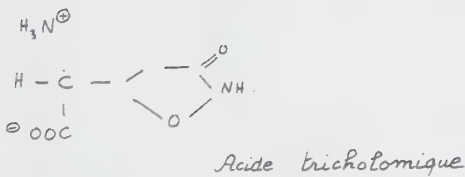
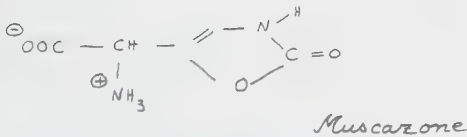
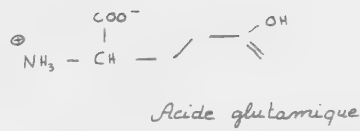
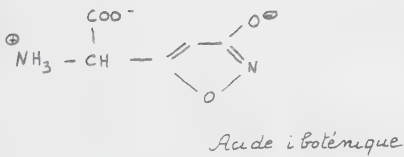
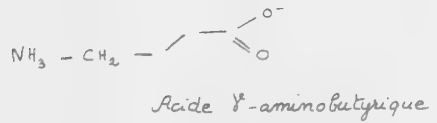
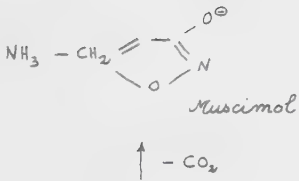
1.3.2.1. Les substances

Les substances contenues dans A. muscaria et A. pantherina peuvent se classer de la manière suivante :

- a) Dérivé de l'isoxazole et l'oxazole (Fig. 2);
 - b) Muscarine et autres bases quaternaires;
 - c) Dérivés indoliques;
 - d) Dérivés de l'alcaloïde du tropanol;
 - e) De nombreuses substances apparemment sans importance toxicologique.
- a) Les dérivés isoxazoliques sont d'une importance primordiale dans l'explication de la toxicité (107, 103, 104, 105, 399) :
- a1) Le muscimol ($C_4H_6O_2N_2$) est l'énolbétaine du 5 - aminoéthyl - 3 - hydroxyisoxazole. Ce muscimol n'est pas la substance primitive présente dans A. muscaria et A. pantherina mais un dérivé du très labile:
 - a2) Acide iboténique ($C_5H_8O_5N_2$) : il s'agit de l'acide α - amino - 3 - hydroxy - 5 - isoxazolacétique.

FIGURE 2

FORMULES CHIMIQUES DES
PRINCIPALES TOXINES INTER-
VENANT DANS LE SYNDRO-
ME PANTHERINIEN



- a3) La muscazone ($C_5H_6O_4N_2$) = l'acide - amino - 2 (3H) - oxazonyl - (5) - acétique, n'a pas pu être isolée dans toutes les récoltes de A. muscaria; elle est présente surtout dans les formes automnales et est physiologiquement beaucoup moins active que les dérivés isoxazoliques (a1 et a2).
- a4) L'acide tricholomique, isolé de Tricholoma muscarium.
A part les propriétés psychodysléptiques décrites plus loin, l'acide iboténique et le muscimol ont de faibles propriétés insecticides, alors que l'acide tricholomique en a de puissantes (37, 105, 135). D'autre part ces trois substances ont un effet sucrant (37, 105, 179) vingt fois supérieur au glutamate de sodium (proximité de formule, v. figure 2). Notons qu'elles sont proches aussi de la cyclosérine, antibiotique utilisée contre de nombreux microorganismes, en particulier les mycobactéries et les bactéries gram-négatifs. Cet antibiotique présente, on ne s'en étonne donc pas, de sérieux effets secondaires sur le système nerveux central (céphalées, trémor, psychose aiguë, vertige, convulsion (266b).
- b) La muscarine et ses isomères ont été isolées dans A. muscaria mais en quantité trop faible pour qu'elles aient une importance clinique en cas d'intoxication. D'autres bases quaternaires ont isolées : la choline, l'acétyl-choline, la glycocolle-bétaine et l'hercynine (105).
- c)d) La présence de dérivés indoliques et du tropanol dans A. muscaria ne semble pas se confirmer (104, 105, 232, 336); par contre la bufoténine se trouve en certaine quantité dans A. porphyria et A. citrina, celle-ci n'étant pas toxique par voie orale.
- e) Ainsi, entre autres, ont été découverts la muscarufin et des colorants contenant du vanadium dont le rôle toxicologique n'est pas connu (105).

1.3.2.2. Variation de la toxicité

Sur le plan toxicologique, divers facteurs président à une grande variation de la toxicité que l'on doit mettre en parallèle avec l'expres-

sion clinique à première vue très polymorphe de l'intoxication du type panthérinien (v. 2.2.2.) (135).

- A. muscaria estivale contient plus d'acide iboténique que celles poussant à d'autres saisons (104) (0,1% en été au lieu de 0,03 - 0,05% en automne). De même les jeunes exemplaires plus que les vieux exemplaires.
- Il y aurait des races toxicologiques indiscernables macroscopiquement (135).
- La teneur en acide iboténique diminue rapidement dans les exemplaires secs (104).
- La concentration en acide iboténique varie donc énormément selon le lieu de récolte, la saison, l'année de la récolte. De plus la concentration en acide iboténique n'est pas la même dans toutes les parties du champignon. Par exemple, la concentration est plus forte juste sous la cuticule (104, 105), ce qui confirme partiellement une notion souvent rapportée dans les milieux mycologiques (A + T) que A. muscaria et A. pantherina seraient peu ou pas toxiques si elles sont pelées. Cependant le reste du champignon contient encore des toxines et reste toxique (104, 105, 153, 211). On sait que certains utilisateurs volontaires fument des cuticules pelées sur A. muscaria et A. pantherina (342b).
- La forme japonaise de A. strobiliformis contient des isoxazoles, mais pas la forme suisse (105).

Les chercheurs se sont surtout intéressés à la forme type de A. muscaria, selon Eugster, aucun ne se serait intéressé aux variétés aureola, regalis, formosa. Seul Benedict (23), qui a montré l'importance des dérivés isoxazoliques sur le plan chemotaxonomique (études des espèces intermédiaires entre A. gemmata et A. pantherina) a trouvé dans les variétés formosa et alba de A. muscaria des concentrations de dérivés isoxazoliques analogues à ceux trouvés dans la forme type.

1.3.2.3. Expérimentation sur les toxines

Nous nous baserons uniquement sur quelques travaux récents qui tiennent compte des travaux d'Eugster (104, 105). Lors d'une autoexpérimentation

avec 15 mg de muscimol, Waser (399) note les symptômes physiques habituels - (vertiges, dysarthrie, anorexie, perte du goût, somnolence, myoclonie). En outre, il décrit l'observation suivante : "J'ai eu parfois l'impression de perdre mes jambes, mais jamais je n'ai eu des hallucinations aussi vivides et colorées qu'avec le LSD". Il note aussi que sa vision était modifiée par des images en écho se répétant sans cesse et que l'audition était "bruyante", parfois avec écho. Theobald (379) a expérimenté l'acide iboténique et le muscimol (préparés par extraction ou synthèse) sur l'animal et sur l'homme et a obtenu les résultats suivants : les effets de l'acide iboténique et du muscimol sur l'animal et l'homme sont très proches, toutefois le muscimol est au moins cinq fois plus puissant dans ses effets que l'acide iboténique. L'écart entre les doses pharmacologiquement actives et toxiques est faible, la résorption digestive est bonne et les résultats expérimentaux lors d'une administration subchronique font penser que des effets cumulatifs sont peu vraisemblables.

Chez l'animal, en dose pharmacodynamique, on constate au premier plan une absence d'effets sur le système neuro-végétatif et une inhibition des fonctions motrices (avec point d'impact supraspinal au niveau du système nerveux central). Ce dernier aspect correspond à ce que l'on trouve chez l'homme : ataxie, fasciculations musculaires, mouvements involontaires. Chez l'animal comme chez l'homme on constate aussi une somnolence, avec de légers troubles du champs de conscience.

Sur le plan du vécu subjectif expérimenté sur les volontaires, Théobald (379) a trouvé des états euphoriques ou dysphoriques, une réduction de la capacité de concentration, de la disponibilité, de l'activité et une augmentation de la tension émotionnelle. La distance affective à l'environnement, une indifférence psychotique, des phénomènes de dépersonnalisation et de déréalisation ainsi qu'une modification du vécu temporel rappellent la psychose modèle produite avec le LSD, cependant il manque les phénomènes hallucinatoires et l'évolution phasique typique rencontrés dans la psychose modèle du type LSD.

De hautes doses de muscimol sont létales chez l'animal en créant un collapsus cardiovasculaire et un arrêt respiratoire, mais seulement chez l'animal anesthésié et pas chez l'animal éveillé. Cela est dû à l'effet du muscimol comme potentialisateur de la narcose. D'autres effets centraux débouchent aussi sur des conséquences thérapeutiques (v. 2.5.), ce sont les effets antivomitifs et antitussifs centraux.

A l'EEG, selon Théobald et Scotti de Carolis (86, 137), le muscimol produit des effets distincts de ceux du LSD et de la mescaline : il provoque des images d'onde qui lui sont caractéristiques, une synchronisation comparable jusqu'à un certain point à celui des médicaments anticholinergiques. Cela est à rapprocher du fait que le muscimol produit un état confusionnel mais pas un syndrome hallucinatoire (379,413). L'analogie des anticholinergiques avec le muscimol est incomplète car ce dernier n'a pas d'effets parasymphaticolytiques périphériques.

Il faut conclure en disant que le muscimol et l'acide iboténique sont des substances très actives au niveau du système nerveux central. Cependant, même si elles expliquent bien certains aspects cliniques observés (effets sur le système moteur, état confusionnel, etc...) elles n'expliquent pas par contre les phénomènes hallucinatoires et délirants, et les effets parasymphaticolytiques périphériques constatés lors des intoxications. D'autres substances non découvertes encore doivent intervenir dans la genèse de l'intoxication (105, 137, 350, 379). Les effets des interactions que ces substances déjà isolées développent en administration concomittante n'est pas connu (256).

Les mécanismes d'action au niveau des neurotransmetteurs centraux sont à l'étude (32, 173). Une certaine ressemblance de la configuration chimique (voir Fig. 2 page) existe entre l'acide iboténique et l'acide glutamique (tous deux ont un effet sucrant) et entre le muscimol et l'acide gamma-aminobutyrique (= GABA). Il est possible que le muscimol agisse au niveau des récepteurs GABA où il mimerait l'effet du GABA sur les membranes neuronales (32).

1.3.2.4. Autres toxines en jeu ?

Chilton (70) a étudié 35 espèces ou variétés américaines d'*Amanita* et a découvert - en plus de l'acide iboténique et du muscimol déjà connus - dans tous les exemplaires de *A. pantherina* et de *A. muscaria* de l'acide stizolobique et de l'acide stizolobinique. Ces deux derniers existent à des taux , il est vrai, beaucoup plus hauts dans *A. pantherina* que dans *A. muscaria*. La pharmacologie de ces dernières substances n'est pas encore connue.

Signalons que Chilton (70) a confirmé aussi la découverte de Matsumoto et Eugster (105, 256) de 4 - hydroxypyrolidone (autrement nommé acide carboxylique de méthyl-tétrahydrocarboline = MTC) qui aurait des propriétés antagonistes des narcotiques et qui serait proche de l'harma-line (70) par la structure chimique.

1.3.3. Toxicologie analytique

Avec Hatfield (158), on peut tenter d'estimer le contenu en muscimol de 100 g de A. muscaria (= 2 exemplaires de grandeur moyenne). Comme l'acide iboténique est rapidement décarboxylé en muscimol tant au séchage du champignon que durant la chromatographie bidimensionnelle, il est préférable de doser la fraction totale d'isoxazoles (ac. iboténique + muscimol et les acides stizolobiques et stizolobiniques) dont l'estimation quantitative est facilitée par une belle coloration intensive en jaune en présence de la ninhydrine (23, 70, 104, 105). Le réactif de Grotes est plus spécifique mais moins sensible. Les méthodes décrites ici permettent un diagnostic positif de la présence des toxines utilisables sur le plan médico-légal par exemple. Le taux moyen d'isoxazoles totaux (23, 28, 104, 105, 168) s'est monté en moyenne à 0,18% (de 0,025 à 1%) pour A. muscaria et à 0,46% (0,002 à 0,53%) pour A. pantherina (valeurs déterminées sur des exemplaires américains et exprimé en % de poids sec). Rappelons avec Bötticher (38) que le contenu en eau de la plupart des champignons est de l'ordre de 90%, et que généralement on peut considérer qu'une concentration de toxine exprimée en % de poids sec correspond approximativement à une concentration dix fois supérieure à celle exprimée en % de poids frais. On peut donc considérer que le taux moyen en isoxazoles totaux est de 0,02% du poids frais. Si l'on considère que le muscimol est cinq fois plus puissant que l'acide iboténique, et que ces deux substances correspondent chacune à 50% des isoxazoles totaux, 100 g. d'amanita muscaria contiennent 12 mg de muscimol.

Dernièrement Repke aurait mis au point une méthode plus précise, par chromatographie gazeuse et spectrographie de masse (228).

2. Résultats et discussion à propos des intoxications par A. pantherina et A. muscaria.

2.1. Epidémiologie

2.1.1. Détermination

Nous avons enregistré 6 appels concernant 8 patients à propos de A. muscaria, et 14 appels concernant 29 patients à propos de A. pantherina, soit au total 37 intoxications imputées au syndrome panthérinien. La détermination a été confirmée par un connaisseur chez 14 patients et pour les autres cas nous nous sommes basés sur la congruence de la description clinique avec les données de la littérature, sur la précision et la vraisemblance des indications et nous avons pu retenir 37 patients.

Ainsi que nous l'avons vu à la fin du paragraphe 1.2.1., l'intoxication par A. muscaria a eu lieu pour 2 patients par confusion avec A. caesarea au Tessin. En ce qui concerne les intoxications par A. pantherina, la confusion a eu lieu (v. 1.2.1.) avec A. rubescens pour 3 patients, mais aussi à la suite de confusions très crasses : bolets (7 patients) ou Lepiota procera (1 patient) comme le mentionne Gessner (139). Les confusions à l'origine d'intoxications sont donc plus grossières que ne l'imaginent les mycologues. Pour 3 patients exposés à A. muscaria l'intoxication a été asymptomatique, donc nous avons pu dénombrer 5 patients intoxiqués symptomatiquement avec A. muscaria et 29 avec A. pantherina.

2.1.2. Fréquence

Il est généralement admis dans la littérature que l'intoxication par A. pantherina est plus fréquente que celle par A. muscaria (139), ce qui se vérifie au vu de quelques études épidémiologiques où nous comparerons la proportion constituée par les intoxications par A. muscaria et par A. pantherina, rapportée au total des intoxications par champignons.

Tableau 7: Fréquence des intoxications par A. muscaria et A. pantherina

Auteurs	Pays	Années	Nbe cas	A. musc.	A. pant.	Syndr. panth. sans plus de précision	Total
Alder (6)	CH ^a	1919-1958	1980	1,82	6,6	0	8,42
Cavalli (58)	I *	1965-1967	186	4,3	3,2	7	14,5
Grzymala (147)	PL ^a	1953-1962	648	Pas de données	Pas de données	3,5	3,5
Mitchell (268)	USA ^a	1972-1975	153	13,7	9,8	0	23,7
Strauss (367)	RFA ^a	1946	214	4,2	51,8	0	56,0
Nos observations	CH	1966-1977	600	1,3	4,8	0	6,1

Les pourcentages élevés de Cavalli (58) sont difficiles à apprécier car dans près de la moitié des cas de syndrome panthérinien, le champignon responsable n'a pas été déterminé exactement. Dans les pays nordiques A. caesarea est inexistante et A. muscaria bien connue pour être toxique, donc dans ces régions le risque d'intoxication est bien moins grand qu'en Italie. La proportion des intoxications par A. muscaria signalée par Mitchell (268) paraît haute mais celui-ci signale aussi que 2/3 des intoxications par A. muscaria sont volontaires. Récemment d'autres auteurs citent aussi une recrudescence d'intoxications volontaires par A. muscaria.

Notons que par cumulation de plusieurs facteurs (disette, année fongique très riche, et indications fausses d'ouvrages mycologiques comme le Rothmayr - cité dans 324 et AT 1944 - A. pantherina a été responsable de plus de la moitié des intoxications à Berlin en 1946 (367).

2.1.3.1. Répartition selon la saison

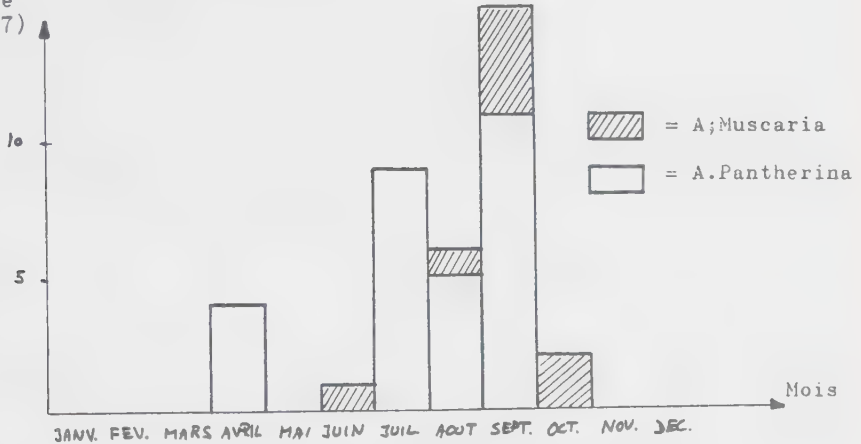
Nous ne pouvons confirmer la remarque de Alder (AT 1948) qui prétend que les intoxications par A. pantherina surviennent surtout à la deuxième moitié de juillet, donc 6 semaines environ avant le gros des intoxications par A. phalloïdes. Selon nos chiffres on voit qu'il y a certes des intoxications en juillet mais aussi et surtout du 22.8. au 20.9., période qui correspond à la saison des intoxications par A. phalloïdes (v. graphique 5 et 6).

^a CH = Suisse, I = Italie, PL = Pologne, USA = Etats-Unis, RFA = Allemagne de l'Ouest

Graphique 5

Répartition dans l'année des intoxications
par syndrome panthérinien

Nombre de
cas (N=37)

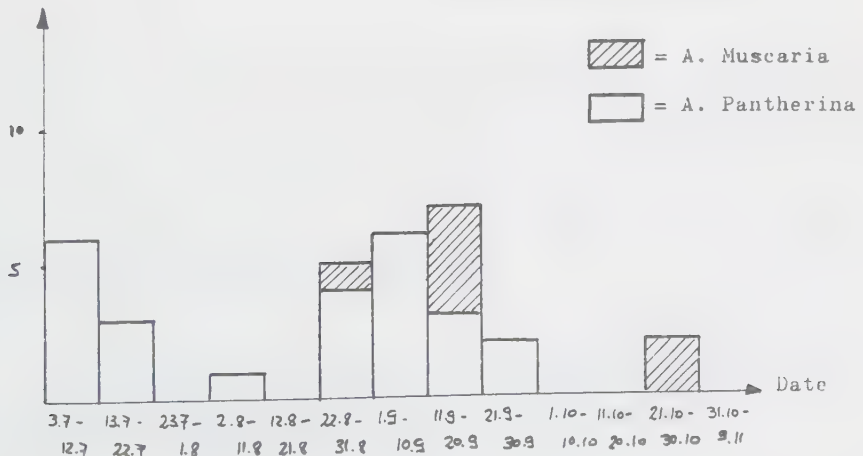


Répartition détaillée
voir: Graphique 6

Graphique 6

Répartition dans la saison fongique des
intoxications par syndrome panthérinien

Nombre de
cas (N=12)



2.1.3.2. Répartition géographique

Sur 37 intoxications par syndrome panthérinien annoncés au CSIT , 8 ont eu lieu en Autriche et une en Allemagne. Sur les 28 intoxications restantes, on note une sous-représentation de la Suisse romande pour A. pantherina (4/22) et A. muscaria (0/7); nous ne nous expliquons pas ce fait-là. Mais par contre nous nous expliquons plus facilement la sur-représentation tessinoise des intoxications par A. muscaria (3/7), la survenance plus fréquente en zone méridionale de A. caesarea, favorisant les confusions (voir 2.1.2., al. 2).

2.1.4. Type d'intoxication

Pour A. pantherina on constate que toutes les intoxications ont lieu par méconnaissance lors de consommation à des fins culinaires, alors que pour leurs effets hallucinogènes (353), et 2 accidentellement (enfants !) Nous n'avons pas pu vérifier la notion avancée par Gessner (139) que A. muscaria ait provoqué des intoxications à la suite d'ingestion à des fins thérapeutiques.

Les intoxications accidentelles d'animaux surviennent aussi mais sont rares (179, 330) et il n'y en avait pas parmi les observations du CSIT.

2.1.6. Aucune intoxication n'a eu lieu avec des champignons contrôlés.

2.1.7. Age - sexe - nationalité

On s'attendait à une surreprésentation de travailleurs méridionaux intoxiqués par A. muscaria (facilement confondue par eux avec A. caesarea) ce qui n'a pas pu se vérifier. Pour l'ensemble des intoxiqués par syndrome panthérinien où la nationalité est connue nous trouvons une proportion de 7,4% (2/27) par des Italiens, proche de leur répartition dans la population suisse .La répartition est égale pour les deux sexes, et la répartition selon l'âge ne soulève aucun commentaire.

2.1.8. Quantité ingérée, mode de cuisson et de préparation

Les données de la littérature sont contradictoires à ce propos et nos cas ne permettent aucune conclusion particulière.

Sur la base des travaux d'Eugster (104-105) on peut déduire que :

- la cuisson ne détruit pas les toxines mais l'élimination de l'eau de cuisson peut diminuer la dose ingérée de toxines hydrosolubles,
- l'épluchage réduit mais ne supprime pas la toxicité de A. pantherina et A. muscaria.

Les trois cas d'intoxications asymptomatiques ont eu lieu lors d'intoxication volontaire ou accidentelle (l'enfant) ce qui tendrait à prouver que ces intoxications sont relativement bénignes car la dose ingérée est rarement importante (au maximum 1 - 2 champignons).

A. pantherina séchée est aussi toxique (observation sans No du 18.4.66)

2.2. Clinique

Nous avons d'emblée éliminé certaines descriptions qui nous paraissaient peu fiables et par trop teintées d'a priori (53, 139), c'est-à-dire basées sur les anciennes notions de la toxicologie de A. pantherina et de A. muscaria, tentant avec plus ou moins de succès d'expliquer l'ensemble du tableau clinique par l'effet de la muscarine. Nous avons considéré comme acquis, vu les données expérimentales (v. 1.3.2.), que ces champignons étaient responsables d'intoxication dont l'expression clinique était du type plutôt anticholinergique.

2.2.1. Latence

Chez 31 patients symptomatiques où le temps de latence du syndrome panthérinien est connu, celui-ci est court, inférieur ou égal à 5 heures dans 30 cas (96,8%). Pour 1 cas, il s'agit d'une situation clinique très complexe où la latence fut de 6 heures environ (No 68921) (v. sous 2.2.4). Le temps d'incubation est un aspect fiable et important pour poser le diagnostic, généralement il dure de 1/2 à 2-3 heures.

2.2.2. Description des symptômes cliniques

Disons d'emblée que l'intoxication volontaire par A. muscaria aura probablement une symptomatologie différente d'une intoxication habituelle non volontaire. En effet selon Weil (cité dans Lincoff, (232) "le ressenti dépendra de l'environnement social et physique et des attentes du sujet ".

2.2.2.1. Intoxication volontaire (utilisateurs volontaires)

Pour Wasson (cité par Lincoff, 232), l'expérience avec A. muscaria procure un sommeil profond avec des visions auquel succède un état maniforme avec macropsie alors qu'avec la psilocybine cela procure des hallucinations suivies d'un sommeil sans rêves ni macropsie.

Nous n'avons pas de cas d'intoxication volontaire symptomatique et une description clinique de l'effet de l'intoxication volontaire pourra être tiré des écrits de Wasson et Waser (400). Comparer les attentes conscientes et inconscientes (Weil cité dans 232) d'un expérimentateur par intérêt scientifique ou d'un utilisateur consommant un champignon pour ses effets hallucinogènes sort du cadre de notre sujet, mais serait certes très intéressant. On trouve aussi des "positions" intermédiaires dans la littérature (361).

Il apparaît que les utilisateurs volontaires décrivent leur expérience en termes beaucoup plus positifs que les personnes intoxiquées accidentellement. Les premiers seraient prêts à recommencer l'expérience si ce n'étaient les troubles digestifs, les deuxièmes pas du tout. (232, 342b).

2.2.2.2. Intoxications involontaires

Nous avons tenté une synthèse de la symptomatologie clinique observée dans nos cas, dans la littérature (264, 309), dans les rapports toxicologiques en Suisse de Alder et Thellung (AT 1921-1965) et lors de l'expérimentation pharmacologique (137, 350, 379). Cette synthèse est difficile car les tableaux cliniques sont très variés, parfois contradictoires ou incomplets.

Il se dégage une certaine unanimité concernant les aspects du tableau clinique "floride" de l'intoxication (troubles moteurs, état psychotique aigu, troubles neurovégétatifs) et nous les avons regroupés par souci de clarté en groupe de symptômes. Cependant cette clinique "floride" peut totalement faire défaut au profit d'une symptomatologie purement digestive (Obs. 69190, 68481, 69543), AT 1948 (12) (274).

Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales). Ceux-ci sont décrits comme prédominants par certains (Menu et Cavalli (54, 265), rarement ou épisodiquement présents par d'autres (28, 221, 324, 330). Notre impression basée sur nos observations et celles d'Alder et Thellung (A + T 1921 - 1965), avec Roch (324) est que leur présence pourrait dépendre de la dose ingérée : on remarque souvent, mais pas toujours, ceci : les troubles digestifs sont présents dans les cas plutôt bénins ou de gravité moyenne (21/33, absents dans les cas graves, avec ingestion massive, et évolution rapide vers le sommeil profond ou le coma (Obs. 16531, 57954, 69630, AT 1921 (5-6), 1924 (3), 1933 (2), 1934 (10), 1946 (6); (48, 153, 334). Dans les cas bénins ou peu graves, les toxines ne seraient pas présentes en quantité suffisante pour développer l'effet anticholinergique périphérique sur la motilité intestinale ou antivomitif central décrit par Théobald (379). Le corollaire est aussi vrai. Les cas avec troubles digestifs et particulièrement vomissements (autodécontamination) évoluent rarement vers le coma ou l'agitation psychomotrice grave et se rétablissent souvent en quelques heures.

Troubles moteurs très fréquents (18/34) (227). Ce sont eux les mieux expliqués en pharmacologie expérimentale (137, 350, 379). Ils comprennent parmi les principaux : ataxie, fasciculations ou crampes musculaires, hyperkinésie, faiblesse musculaire et troubles de la coordination des mouvements. Plus rarement sont rencontrés l'hyperréflexie (3/34) (227, 334), les convulsions (1/34) et les parésies transitoires (1/34).

Très souvent décrit-on aussi : la grande agitation psychomotrice (14, 58, 80, 153, 221, 265, 274, 324, 334, 361, 378); celle-ci se retrouve aussi dans nos observations (12/34). Elle débouche parfois sur des conduites antisociales (v. 2.9.) qui sont parfois difficile à maîtriser à l'hôpital (14, 139, 334, 354). Froche de l'accès maniaque, elle comprend souvent aussi la logorrhée (les vociférations) (6/34) (334) ou rarement un mutisme (1/34). L'affectivité est modifiée généralement dans le sens de l'euphorie ou de la dysphorie (6/34) (361), plus rarement de la dépression (1/34).

Etat confusionnel. Les troubles du champ de conscience sont extrêmement fréquents, quoique pas toujours relatés (AT) (23, 334)(22/34), allant de discrets troubles de l'attention à la somnolence, à la stupeur, à la confusion et au coma profond (227).

Sans préciser à quel aspect de l'intoxication alcoolique il est fait allusion, l'intoxication de type panthérinien est souvent décrite comme ressemblant à un "Alkohol-Rausch" (6, 14, 19, 80, 139, 232, 334, 353, 387).

Nous n'avons pu vérifier par manque de données, un aspect intéressant, décrit par Léonhardt (227) : Les patients intoxiqués n'ont pas du tout le sentiment d'être malades, ni la conscience de la gravité de la situation. La mort si elle devait survenir est considérée comme agréable. D'autre part, après l'intoxication persisterait chez certains sujets un ralentissement psychique ou réduction des capacités intellectuelles parfois pendant 2-3 semaines.

Les vertiges sont très fréquents (10/34) (A+T 1921-65) (14, 221, 232, 331, 334, 361), les céphalées plus rares (1/34) (80, 324).

L'angoisse extrême, décrite parfois (361), n'a pas été rapportée dans nos observations (a-t-elle été scotomisée?).

Les expériences hallucinatoires ou pseudo-hallucinatoires (Obs. 57561) (86, 31, 34), surtout visuelles sont fréquentes, auditives (86) ou cénesthopathiques (x) (Obs. 57561, 67476) plus rares.

Le délire serait fréquent (361) (A+T), parfois à thème religieux (334) ou paranoïde (86); il est rare dans nos observations .

Il y a souvent amnésie complète ou partielle de l'intoxication (Obs. 59496) (139, 273, 334).

Les troubles neurovégétatifs de type anticholinergique sont fréquemment décrits et présents dans nos observations (15/34) (mydriase, bouche sèche, peau sèche, troubles digestifs).

Par contre ceux de la lignée cholinergique (hypersudation, sialorrhée, larmoiement, myosis) sont plus rares mais existent incontestablement (5/34) (413). La bradycardie (3/34) (384) n'est pas si rare que le prétend Gessner (139). Selon d'autres auteurs les signes neurovégétatifs

(x) cénesthopathie = hallucination de la sensibilité

balanceraient au cours de l'intoxication du pôle parasymphaticolytique au pôle parasymphaticomimétique et vice-versa (86, 273, 334). Nous n'avons pas clairement noté cette versatilité dans nos observations et celles de Alder et Thellung (AT 1921-1965).

Les données sur les troubles cardiovasculaires ne sont pas très souvent décrites dans la littérature, ou alors comme variable (353). Seuls les cas graves (Obs. 69630; 28.8.66) présentent assez régulièrement une tachycardie avec hypotension puis finalement un arrêt cardiaque (Obs. 69630). Dans les cas bénins ou peu graves, le système cardiovasculaire est peu affecté.

Les troubles respiratoires sont rares et interviennent aussi dans les cas graves seulement (Obs. 69630, 16301) (139,384).

Le déroulement temporel de l'intoxication grave évolue selon deux schémas assez fréquemment retrouvés :

a) Ingestion → installation rapide de graves troubles de type confusionnel → coma de quelques heures → réveil → psychose aiguë (Obs. 16301, 59754, 57561, 59496) (86,332,334) (AT 1945 (4), 1950 (3-4), 1963 (2)).

b) Ingestion → psychose aiguë → sommeil et coma →
 → réveil en bonne forme (AT 1934 (9) 1948 (7) 1948 (9)
 1962 (7) 1962 (8)
 → mort (voir AT 1946 (5) et voir Obs. 69630)

Evidemment les formes intermédiaires se retrouvent aussi.

La symptomatologie clinique du syndrome panthérinien décrite en détail (v. plus haut) est illustrée dans les deux observations suivantes qui touchent aussi la problématique du traitement (v. aussi 2.5.) et des complications.

Obs. 69630 : un cas mortel

Vers 18n.15, le 14.9.75, la famille du petit Marc (5 ans) a consommé un plat (seulement étuvé) de leur propre récolte de champignons qui se révélèrent par la suite être des amanites tue-mouches (= *A. muscaria*).

Une heure environ après l'ingestion, les deux parents et la soeur aînée de Marc âgée de 9 ans se plaignent de violents vomissements avec selles liquides. La mère se sent passagèrement stupéfaite. Par contre Marc, qui s'est servi le plus abondamment du plat, se montre, 1^h après le repas, fatigué et apathique; sa démarche est chancelante; il ne vomit pas. Il s'endort deux heures après le repas d'un sommeil dont il ne peut être réveillé. Trois heures après l'ingestion, on constate des fasciculations musculaires de tout le corps qui est rigide; Marc présente aussi un trismus, une sialorrhée et il a perdu ses urines. Trois heures et demi après l'ingestion, il est admis à l'hôpital à ce moment il est complètement comateux et présente des convulsions à prédominance tonique. La respiration est spontanée, l'état cardio-circulatoire satisfaisant. Le lavage gastrique immédiatement pratiqué ramène des grandes quantités de champignons. Six heures et demi après l'ingestion, l'enfant fait un arrêt respiratoire, il est alors ventilé à l'appareil d'Engström. Les pupilles, qui auparavant réagissaient légèrement à la lumière, sont maintenant complètement dilatées et ne réagissent plus à la lumière; le réflexe cornéen est aboli et on note une hypothermie autour de 36°. Les jours suivants l'état cardiocirculatoire ne peut être maintenu qu'à l'aide d'une perfusion intraartérielle de noradrénaline (Artérenol^R). Le fond d'oeil, examiné le 15.9., révèle une stase veineuse bilatérale, un oedème papillaire et une hémorragie péripapillaire. Deux tracés encéphalographiques pratiqués le 16.9. et le 19.9. sont plats. La mort survient le 19.9 par un arrêt cardiaque.

Cette issue fatale s'explique probablement par la concomittance de trois facteurs, haute dose ingérée, cuisson insuffisante et jeune âge. Aussi cette observation amène quelques remarques :

- Elle illustre l'absence possible des signes digestifs, surtout dans les cas graves, d'où l'importance de provoquer les vomissements immédiats, alors que l'enfant est encore conscient. Le lavage gastrique d'un patient comateux ne peut se faire qu'en milieu hospitalier, d'où une perte de temps permettant une résorption importante des toxines.
- Le CSIT est appelé ici en consilium, sur la question de l'hémodialyse qui ne sera finalement pas pratiquée. Cette attitude peut se discuter à notre avis, si l'on se réfère à des remarques faites ailleurs dans notre travail (v. X, 2.2.1.) et à la notice de Lampe (216, 217) signalant des bons résultats thérapeutiques dans le syndrome panthérinien grâce à l'hémodialyse.

2.2.2.3. A. muscaria ! intoxique-t-elle différemment de A. pantherina?

Généralement la littérature considère l'intoxication par A. pantherina et A. muscaria comme très proches cliniquement (6, 14, 28, 58, 139, 221, 309, 324). Certains prétendent (135, 187) que A. pantherina aurait plus d'effets parasymphaticomimétiques. Cela n'a pas pu se vérifier de manière significative dans nos observations ni dans la littérature (AT 1921-1965)(384).

2.2.3. Examens paracliniques

Nos observations sont très lacunaires à ce propos. Les examens paracliniques ne sont pas déterminants pour le diagnostic et la thérapeutique, mais sont nécessaires pour l'exclusion d'intoxications mixtes avec toxines à effets cytolytiques.

2.2.4. Les maladies préexistantes sont importantes dans ce type d'intoxication car elles déterminent souvent une issue grave ou létale (exemple: AT 1926 (1), 1946 (5), 1948 (7)) ce qui n'a pas été vérifié pourtant dans notre casuistique.

Ainsi le cas No 68921 correspond à une situation clinique intriquée (status après commotion cérébrale, toxicomanie éthylique et médicamenteuse, psychisme particulier). Les examens paracliniques (légère augmentation des GOT et Gamma-GT) ont permis d'évaluer la gravité de l'intoxication qui a nécessité 7 jours d'hospitalisation. Cette pathologie préexistante n'a pas eu d'effets fâcheux car la quantité ingérée semble avoir été modeste (quelques champignons). L'ingestion intentionnelle n'est d'ailleurs ici pas non plus exclue.

La présence préexistante à l'intoxication d'un bloc atrioventriculaire complet dans le cas No 57561 ne semble pas avoir contribué à l'évolution grave du cas, due ici aux effets centraux puissants des toxines. De même le grand âge (cas No 69190) ou une pathologie digestive complexe (cas No 59496) n'ont pas influé défavorablement semble-t-il sur l'évolution.

2.2.5. Complications

Citons quelques complications majeures rencontrées dans la littérature :

- La bronchoaspiration d'un patient ayant subi un lavage gastrique en coma (53)
- Les états d'agitations extrêmes avec leurs conséquences élastiques, antisociales et menaçant le patient ou son entourage. (AT 1924(3)(153))
- L'arrêt respiratoire (384) et le collapsus cardiovasculaire évoluant vers la mort (Obs. 69630).
- Un discret hémisyndrome sensitivo-moteur du membre supérieur chez une femme de 19 ans (Obs. 28466) a été mis sur le compte d'un spasme vasculaire, ce qui apparaît peu vraisemblable vu l'âge et la survenance peu après la consommation des champignons. Nous pensons qu'il peut tout aussi bien découler de l'intoxication fongique elle-même (6, AT 1934, AT 1952 (8)).
- complications médico-légales (v. 2.9.).

2.2.6. Hospitalisation

Sur 33 patients symptomatiques où cet aspect a pu être vérifié, 5 seulement (15,15%) n'ont pas été hospitalisés. Ces hospitalisations sont fréquentes comme en Pologne (9,5%, 147), courtes (60% 2 jours), mais sont à juste titre utilisées pour une brève observation, un lavage gastrique et quelques examens paracliniques. Il n'y a pas corrélation très directe entre la gravité de l'intoxication et la durée de l'hospitalisation. En effet, l'intoxication se manifeste parfois de manière souvent dramatique (AT 1952), c'est-à-dire par un coma de quelques heures; celui-ci évolue ensuite favorablement et en général sans séquelles (Obs. 59754, 59496, 57567, 135); exceptionnellement il peut parfois aboutir à la mort (Obs. 69630).

2.2.7. Gravité, létalité

Concernant A. pantherina nous avons recensé 11 cas graves, 18 légers et aucun cas mortel. Par contre concernant A. muscaria nous avons enregistré 3 cas asymptomatiques, 3 légers, 1 grave et 1 cas mortel. Ces résultats sont en désaccord avec l'opinion généralement admise dans la littérature (84, 139, 153, 273, 278, 324) AT 1949 (2) que l'intoxication par A. pantherina est plus grave et plus fréquemment mortelle que celle par A. muscaria. (Voir tableau suivant).

Tableau 8 : Létalité des intoxications par A. pantherina
et A. muscaria

<u>Mortalité:</u>	<u>par A. panth.</u>	<u>A. musc.</u>	<u>Syndr. panth.</u>
Alder (6)	1,54 % (130)*	5,5 % (36)*	2,4 % (166)*
Cavalli (58)	0	0	0
Gillot (cité dans 153)	10 % (30)*	0 (21)*	0
Grzymala (147)	0 (?)	0 (?)*	0 (23)*
Henry (cité dans 153)	10 % (3)*	2,2 % (?)*	0
John (cité dans AT 1934)	1,8 % (55)*	0	0
Mitchell (273)	0 (15)	0 (21)*	0 (36)*
Stamm (367)	2,7 % (111)*	11,1 % (9)*	3,3 % (120)*
Nos observations	0 (29)*	12,5 % (8)*	2,7 % (37)*

* : le chiffre entre parenthèses indique le nombre total d'intoxications où cette mortalité a été rencontrée.

Malgré nos résultats (qui tendraient à prouver que A. muscaria est plus dangereuse) nous arrivons à la conclusion qu'il n'y a pas de différence nette quant à la mortalité par A. pantherina et A. muscaria. Le décès (Obs. 69630) confirme l'opinion de Lampe que dans cette intoxication les enfants sont menacés de convulsions et signes neurologiques avec issue fatale. Les statistiques données dans le tableau évoquent quelques remarques :

- Les statistiques anciennes surtout relèvent une mortalité supérieure avec A. pantherina. Y avait-il là aussi inclus certains cas d'intoxications par A. phalloïde ?
- Les statistiques récentes (nouvelles thérapies ?) ne rapportent que rarement des décès.
- Notre cas mortel par A. muscaria est issu de la République Fédérale allemande (élargissement considérable de l'aire de recrutement).
- Le nombre de cas exposés à une intoxication par A. pantherina est nettement plus élevé que par A. muscaria.
- Les chiffres récents de Mitchell (273) se rapportent aux USA où plusieurs milliers de personnes consomment régulièrement tant A. muscaria que A. pantherina (comme hallucinogène).

En conclusion, malgré nos résultats, nous arrivons à la conclusion avec d'autres auteurs (6, 19, 48, 80, 139, 167, 285) que l'intoxication par syndrome panthérinien est rarement mortelle et qu'il n'y a pas de différence significative entre la mortalité par A. muscaria et A. pantherina. La mort a lieu par arrêt cardiaque ou respiratoire (Obs. 69630) (379, 384). Par rapport à l'ensemble de notre casuistique : le syndrome panthérinien réalise la moitié de nos cas graves et mortels, causés par des champignons autres que A. phalloïde.

2.3. Anatomie pathologique

Les cas mortels sont rares, les cas autopsiés encore plus. Aucune donnée n'existe sur les résultats autopsiques du cas mortel No 69630. Nous n'avons pas trouvé d'autres rapports à ce sujet dans la littérature.

2.4.1. Diagnostic

Le diagnostic clinique paraît aisé sur la base du temps de latence court (2.2.1.), de la clinique typique (2.2.2.), et peut être évoqué même en l'absence d'une détermination botanique précise (v. 1.2.1). Cette dernière n'est pas difficile et il suffit simplement de prouver que le

champignon appartient au genre Amanite (lamelle et pied blancs, présence d'anneau et volve blancs, chapeau facilement séparable du pied), sans même s'occuper de distinguer A. pantherina, A. muscaria ou d'autres variétés.

2.4.2. Diagnostic différentiel de l'intoxication par A. muscaria et A. pantherina

- Intoxications par d'autres champignons hallucinogènes contenant de la psilocybine (v. chap. VIII).
- Seeger évoque la paralysie infantile et les intoxications aux hypnotiques (353, AT 1952 (8)).
- Certaines plantes donnent des intoxications de type anticholinergique (Datura stramonium, Atropa beladonna, Hyocyamus niger)
- Médicaments anticholinergiques (atropine et dérivés, anticholinergiques synthétiques (80)).
- Cas d'abus de certaines drogues (LSD, mescaline, psilocybine, cocaïne) devront faire penser à une consommation de champignons appartenant au groupe A. pantherina et A. muscaria (227, 264).

2.5. Traitement

Nous ne tiendrons pas compte de certaines données thérapeutiques dépassées, même si elles ont été publiées récemment (53, 84, 139, 167, 255). Le traitement de l'intoxication par A. muscaria et A. pantherina se base sur les données de l'analyse chimique et des propriétés pharmacologiques et toxicologiques de ces champignons, vues plus haut (19, 28, 80, 135, 158, 221, 232, 330).

Il vaut la peine de relever les points thérapeutiques suivants : le traitement est principalement symptomatique (10, 14, 15, 19, 66, 129, 232, 265, 353); il ne doit pas anticiper la symptomatologie (232) mais être dictée par elle. On insiste sur la nécessité d'une décontamination (vomissements provoqués, lavements gastriques) (6, 14, 15, 232, 265, 330, 353), particulièrement dans les cas graves, les toxines entraînant une paralysie de la mobilité intestinale. Theobald par l'expérimentation animale a confirmé la présence d'un effet antiémétique central et peut-être aussi périphérique causés par le muscimol et par l'acide iboténique (379). Si les symptômes anticholinergiques prédominent nettement (232, 330), on peut discuter l'utilisation de la physostigmine.

Dans les cas où la symptomatologie cholinergique prédomine certains auteurs préconisent l'usage prudent de l'atropine (6, 10, 135, 232). Cette opinion est peut-être dangereuse : des rapports suggèrent que certains cas ont été aggravés par l'usage de l'atropine (53, 179, AT 1923, Obs. 16301). D'autres auteurs excluent plus fermement l'usage de l'atropine (14, 15, 135, 136, 158, 265, 329b, 330, 342b, 353, 387) ce qui se confirme par l'Obs. 16301 où l'on a provoqué une intoxication à l'atropine chez un patient avec un syndrome panthérinien même s'il y été teinté de symptômes muscariniens.

Dreisbach (80) est équivoque à propos de l'atropinisation et ne précise pas suffisamment qu'elle n'est indiquée que pour le syndrome muscarinien et contrindiquée ailleurs.

Certains auteurs insistent trop à notre avis sur les effets muscariniques présents dans le syndrome panthérinien (123, 139, 167, 187) ou laissent planer une certaine confusion à ce sujet, ce qui pourrait conduire à certaines erreurs thérapeutiques.

A cause des effets synergiques sur le système nerveux central des toxines responsables avec les médicaments à action centrale, une grande prudence s'impose dans l'usage de certains médicaments à effets centraux (80, 129, 221, 232, 387). Certains auteurs suggèrent la chlorpromazine dans les cas de grandes agitations psychomotrices (6, 123, 216, 232, 272, 330, 353), d'autres ne tolèrent que le diazepam (Valium^P) pour le contrôle des convulsions (19, 80, 221, 273, 332, 342b). Seul Seeger et Bartels (14, 15) notent dans deux communications la nécessité d'une hospitalisation en milieu psychiatrique probablement à cause des états d'agitation aiguë de type psychotique et du danger suicidaire. A part cela, la littérature parcourue ne présente aucune indication en faveur d'une hospitalisation en milieu psychiatrique. Dans aucune de nos observations une telle hospitalisation ne s'est révélée nécessaire; une hospitalisation en milieu psychiatrique paraît aussi d'autant moins indiquée que ceux-ci sont souvent moins bien préparés à recevoir ces patients susceptibles de graves complications somatiques (coma, convulsions, troubles respiratoires).

Syndrome panthérinien et Atropine

Le 9.9.1969. l'Hôpital de Sierre appelle le CSIT à propos d'un couple dans la soixantaine qui a consommé un mélange de A. pantherina et de A. muscaria. L'épouse, la plus gravement atteinte, est comateuse depuis deux heures après l'ingestion. Les deux patients présentaient alors une symptomatologie décrite comme mixte par le médecin traitant, d'une part "muscarinique" (myosis, hypersalivation, perte des urines) et d'autre part "atropinique" (légère hypertension, tachycardie).

Sur la base du CSIT et de la prédominance des effets "muscariniques" on procède alors à une atropinisation (1 mg sous-cutané toutes les heures aux deux patients). La femme sort lentement du coma, tandis que le mari, qui était encore vigile, sombre dans le coma, 10h. après l'ingestion, pour en ressortir le matin suivant. Les deux patients ont alors présenté un syndrome net d'intoxication à l'atropine (désorientation, excitation psychomotrice marquée, logorrhée, mydriase) qui cède rapidement à l'arrêt de l'atropine.

En conclusion, nous avons un bel exemple de l'inutilité et même du danger de l'utilisation de l'atropine en cas de syndrome panthérinien, même s'il y a apparemment prédominance d'une symptomatologie "muscarinique". Ainsi aurait été évitée une intoxication à l'atropine chez deux patients : cela a aussi comme conséquence que si on mentionne la muscarine comme composé retrouvé dans l'Amanita muscaria (ce qui est juste) il ne faut pas omettre de dire que celle-ci est sans conséquences cliniques, afin d'éviter que l'atropine soit administrée pour combattre les effets du champignon.

2.6. Pronostic

Tous les auteurs consultés (15, 167, etc) concordent à dire que le pronostic est généralement bon (139, 353), les cas mortels rares touchent surtout les personnes débilisées ou les enfants (6, 167, 285, 353) (Obs. 69630)

2.7. Inconnues

- Poursuites des recherches concernant les toxines afin d'expliquer complètement le tableau clinique (v. 1.3.2.).
- Mécanisme d'action précis au niveau des neurotransmetteurs cérébraux.
- Recherche pharmacologique sur les nouvelles substances découvertes (entre autres acide stizolobique, stizolobinique, hydroxypyridolone).

2.8. Nous avons noté aucun aspect prophylactique particulier autre que ceux traités dans les généralités.

2.9. Aspect médico-légal

Il nous apparaît particulier à cette espèce, à maints égards.

- Rarement mortelle en elle-même, l'intoxication de type panthérinien peut chez une personne débilitée potentialiser les effets d'un autre toxique (alcool, médicaments psychotropes) et aboutir à un décès (AT 1921 (1)).
- Elle est très rarement utilisée à des fins suicidaires (379).
- A. muscaria et A. pantherina sont parfois utilisés pour leurs effets hallucinogènes (14, 15, 135, 256); cet aspect pourrait s'étendre en Suisse comme c'est le cas aux USA (268). Une question se pose aussi à laquelle il est difficile de répondre et qui ne ressort pas clairement de la loi Suisse sur les stupéfiants (417) : cette consommation est-elle punissable ?
- L'intoxication réalise parfois un tableau de psychose exogène aiguë avec grave agitation psychomotrice, délire, hallucinations pouvant s'accompagner de diverses conduites antisociales (tendance suicidaire et agressivité à autrui, vagabondage, actes incohérents) (14, 15, 227, 232, 337, 353). Ainsi un intoxiqué fut arrêté par la police et reçut une amende pour ivresse en rue (153, AT 1924 (3)).

3. Résumé

Nous espérons avoir brossé un tableau assez complet de cette intoxication fort intéressante à maints égards, assez fréquente en Suisse parfois grave, rarement mortelle. La symptomatologie est complexe, faite principalement de signes de type anticholinergique avec gastro-entérite, parfois aussi teintées de signes cholinergiques. Certaines toxines responsables de l'intoxication ont été isolées, mais des inconnues restent, car celles-ci, à elles seules, n'expliquent pas toute la symptomatologie clinique observée lors des intoxications. Les connaissances acquises actuellement sur ces toxines justifient un traitement surtout symptomatique des intoxications, excluant, sauf exception, l'atropine et les médicaments à action centrale.

Chapitre VIII :Syndrome psychodysleptique

- 1.1. Introduction
- 1.2. Historique
- 1.3. Botanique
- 1.4. Toxines
- 1.5. Toxicologie analytique
- 1.6. Résultats, expérimentaux
 - 1.6.1. Chez l'animal
 - 1.6.2. Chez l'homme
- 2. Résultats et discussions
 - 2.1. Intoxication involontaire
 - 2.2. Traitement
 - 2.3. Aspect médico-légal
 - 2.4. Aspect prophylactique et conclusions

1.1. Introduction

Cet aspect nouveau de la mycotoxicologie ne s'est développé que récemment. Il est certes important et mériterait une étude fouillée, à laquelle nous ne nous livrerons que très modestement dans ce travail. Le syndrome psilocybien s'observe certes parfois lors d'intoxications alimentaires courantes (par confusion avec une espèce comestible) mais en fait il s'observe beaucoup plus couramment dans un contexte socio-culturel nouveau taxé d'"abus" ou d'"utilisation récréative" des champignons hallucinogènes, selon les valeurs morales adoptées par l'observateur (87).

1.2. Historique

La connaissance de ce type d'intoxication remonte au XVI^e siècle lorsque des voyageurs européens explorant le Mexique signalèrent cette curieuse coutume de consommation de champignons hallucinogènes liée à des pratiques shamanistiques ou religieuses. Les aspects historiques, ethnobotaniques, culturels, sociologiques ont été l'objet de plusieurs publications (48, 81, 161, 163, 167, 256, 302, 357). Ces pratiques persistent encore actuellement au Mexique et au Guatemala (163) et (56b). Les effets hallucinogènes de certaines espèces fongiques, plus particulièrement des *Panéoles*, avaient été aussi suspecté par les mycologues; Ola 'h en a fait l'historique (300).

1.3. Botanique

En parlant de champignons hallucinogènes, on évoque généralement les espèces contenant de la psilocybine ou des substances indoliques proches. Cependant d'autres espèces contiennent aussi des substances hallucinogènes ou psychotropes. Ainsi nous citerons (163, 342b) certaines Amanites (v. chap. VII). Certaines espèces des genres Russulacées ou Boletales provoquent des états "hystéroïdes" (appelés folie des Kuma) par usage rituel en Nouvelle-Guinée et certains Pyrénomycètes, champignons inférieurs proches de l'ergot de seigle, contiennent aussi des substances proches du LSD.

Parmi les Strophariacées, les genres en cause sont les genres Psilocybe et Hypholoma, parmi les Bolbitiacées les genres Pholiotina et Conocybe, parmi les Cortinariacées le genre Gymnopilus et parmi les Coprinacées les genres Panaeolus et Copelandia (342b).

Gérault a établi une liste des espèces européennes impliquées (135), elle est ici complétée par des nouvelles données récentes (10, 120, 256).

Tableau 9 Espèces européennes pouvant être impliquées dans
un syndrome psilocybien.

<u>Tribu</u>	<u>Genre</u>	<u>Espèce</u>
<u>Coprinacées</u>	<u>Panaeolus</u>	sphinctrinus subbalteatus ater fimicola campanulatus retirugis coprinifacies fimataria (26) foenisceii
	<u>Copelandia</u>	cyanescens
<u>Strophariacées</u>	<u>Stropharia</u>	coronilla } (141, 260, 268, 324, 343) stercoraria } cyanea (256)+ aeruginosa
	<u>Psilocybe</u>	semilanceata callosa (10) cyanescens serbica collybioïdes (154)
<u>Bolbitiacées</u>	<u>Pholiotina</u>	
	<u>Conocybe</u>	cyanopus (10)
<u>Cortinariacées</u>	<u>Gymnopilus</u>	spectabilis
	(aux USA (261))	{ validipes seruginosus luteus

Autres espèces suspectes (10) : - Mycena pura
- Clitocybe hydrogramma

Aux USA, les plus utilisés pour leurs effets hallucinogènes sont : Psilocybe cubensis, Psilocybe semilanceata, Psilocybe stuntzii (342b). L'usage à cet effet de Psilocybe cyanescens, Panaeolus foenisceii, Panaeolus sphinctrinus, Psilocybe baeocystis, Panaeolus pelliculosus, Conocybe cyanopus et Gymnopilus spectabilis existe aussi mais plus rarement.

Généralement ces espèces hallucinogènes bleuissent (parfois brunissent) au froissement et ont une odeur de farine ou de pomme de terre (26, 135, 229). Le bleuissement n'est cependant pas un caractère constant car Paneolus foenisecii et d'autres *Paneoles* pourtant hallucinogènes ne bleuissent pas. Les espèces concernées (en tout cas *Paneoles* et *Psilocybe*) sont saprophytiques et peuvent être cultivées en laboratoire (163, 304, 313) et depuis peu aussi par des particuliers. Des brochures (44, 97, 140, 302, 412) donnant en détail la marche à suivre sont publiées aux USA (304). En général, il semble plus facile de cultiver seulement le mycélium (qui produit aussi de la psilocybine). La culture de champignons hallucinogènes est populaire aux USA, Psilocybe cubensis semble être l'espèce la plus volumineuse qui s'y prête le mieux. Les spores nécessaires pour la culture peuvent être envoyées par la poste (217).

Les champignons hallucinogènes font maintenant partie de l'attrait touristique du Mexique (313).

1.4. Toxines

Les trois principales toxines isolées de ces champignons hallucinogènes (18, 22, 164, 171, 228, 404) sont la psilocybine, la baeocystine et la norbaeocystine qui se transforment in vivo à l'aide d'une phosphatase par déphosphorylation en respectivement Psilocine, hydroxy-4-méthyl-tryptamine et hydroxy-4-tryptamine (228, 326). D'autres substances proches : la sérotonine et la bufoténine ont aussi été isolées (386, 409). La bufoténine et la sérotonine sont inactives par voie orale, cette dernière est un neurotransmetteur important au niveau du système nerveux central.

Psilocybine

= ester phosphorique de l'hydroxy-4-diméthyl-tryptamine ($C_{12}H_{17}O_4N_2P$), facilement hydrosoluble, résistant à l'oxydation, stable, cristallisant en cristaux incolores dont la DL_{50} chez la souris est de 250 mg/kg de poids.

Psilocine

= hydroxy-4-diméthyl-tryptamine ($C_{12}H_{16}ON_2$), non stable, sensible à l'oxydation.

Baeocystine

= ester phosphorique de l'hydroxy-4-tryptamine = analogue monométhylé de la psilocybine.

Norbaeocystine

= ester phosphorique de l'hydroxy-4-tryptamine = analogue diméthylé de la psilocybine.

Le contenu en toxines des espèces hallucinogènes varie de 0,02 à 0,04% (243, 160, 165) voire 1,5% du poids sec, le taux minimal détectable par les méthodes d'analyse actuelle est de 0,0004% (160).

Les effets pharmacologiques de la psilocybine et de la psilocine sont identiques.

La similitude entre les structures chimiques de ces différentes substances hallucinogènes (psilocybine, psilocine, baeocystine et norbaeocystine, LSD et Mescaline) et la proximité de cette structure avec celle des neurotransmetteurs centraux ne sont pas accidentelles. Les mécanismes "intimes" d'action de ces derniers ne sont pas encore clairement élucidés.

1.5. Toxicologie analytique

Plusieurs méthodes de mise en évidence de la toxine par analyse chimique ont été décrites par Masoud, Heim, Gérault, Margot (135, 165, 256, 261). En pratique courante, Gérault (147) préfère la chromatographie sur plaque et la mise en évidence de toxines par le réactif d'Ehrlich modifié (135, 143).

1.6. Résultats expérimentaux1.6.1. Expérimentation chez l'animal (81)

Sur le plan somatique, la psilocybine entraîne une action stimulante complexe sur le système nerveux neuro-végétatif, témoin de la nature centrale du point d'impact, entre autres : mydriase, piloerection, hyperglycémie, tachypnée, tachycardie, hyperthermie et un ralentissement moteur (400, 404).

D'autres auteurs ont étudié expérimentalement les effets de la psilocybine chez l'animal, ainsi Bazante (18) ses effets sur la confection des toiles d'araignées.

1.6.2. Expérimentation humaine

Delay et d'autres (81, 267) ont étudié l'action de la psilocybine sur l'homme sain ou malade mental. Les principaux effets somatiques (81, 242) relevés sont la mydriase, la congestion faciale, le dessèchement de la peau et des muqueuses, la modification du pouls généralement dans le sens de la bradycardie, des modifications tensionnelles mal systématisées (par exemple l'hypertension va de pair avec la bradycardie), une hyperflexie tendineuse, une ataxie, des frissons, une tachypnée et une hyperthermie, nausées, vomissement et des manifestations somatiques subjectives (asthénie, passivité, somnolence avec tendance au baillement).

Les effets psychiques intervenant après un temps de latence de 30 minutes environ sont des troubles de l'humeur (euphorie ou dysphorie), une extraversion alternant ou non avec un mutisme, des hallucinations (en fait surtout des pseudo-hallucinations) visuelles, auditives, olfactives, gustatives ou même cénestopathiques, des sentiments de dépersonnalisation, une perception altérée du temps et de l'espace, des rires immotivés, des mouvements convulsifs et troubles de la coordination motrice.

Les expériences vécues lors de la consommation de champignons hallucinogènes varient selon les circonstances (seul ou en groupe, avec ou sans cérémonial) le nombre d'expériences déjà vécues, les données psychologiques et culturelles de l'expérimentateur, la quantité de champignons ingérée et leur préparation.

Certaines caractéristiques des effets de la psilocybine (réminiscence des souvenirs, rapprochement vers le médecin-traitant, acquisition de nouvelles capacités l'ont fait rapidement envisager comme aide en psychothérapie. Fischer (cité dans 313) prétend que la psilocybine sera légalisée à cet effet dans 10 ans.

L'homme est plus sensible que l'animal et l'enfant plus que l'adulte aux toxines psilocybiennes (243, 258, 313).

Les effets de la psilocybine sont en fait proches de ceux décrits pour la mescaline et le LSD. Il existe une tolérance croisée entre le LSD et la psilocybine et probablement entre la mescaline et la psilocybine (180, 242, 243, 256, 342b). Comme pour le LSD, la possibilité du "bad trip" existe, dont la survenance dépend surtout des facteurs décrits plus haut (3^e alinéa), ceux-ci abaissent la popularité de la drogue (180, 242).

En moyenne 4-8 mg de psilocybine (2-3 g de champignons psilocybiens séchés = 10 exemplaires séchés = 1 g) produit les effets décrits plus haut. Ils surviennent 10-30 minutes après l'ingestion et durent 4 -6 heures (232).

Les champignons à effets hallucinogènes semblent ne pas entraîner de dépendance physique (336) et aucun rapport n'a prouvé une augmentation de la criminalité sous son effet et aucun rapport sûr n'a rapporté non plus de décès par intoxication psilocybienne.

Pour leurs effets hallucinogènes, les champignons sont mâchés crus, consommés cuits avec la nourriture, après extraction dans un liquide alcoolique, séchés ou même fumés. La psilocybine est stable aux conditions atmosphériques et thermiques habituelles mais la psilocine ne l'est pas ce qui explique une certaine perte de puissance des champignons séchés.

2. Résultats et discussion

2.1. Intoxication involontaire

Dans notre casuistique, nous n'avons recensé qu'un seul cas suspect d'intoxication de type psilocybien et il était accidentel chez un enfant.

A Thoune, le 22.7.72, un enfant de 3 ans a consommé une quantité non connue de champignons inconnus (identifiés ensuite comme Bolbitius vitellinus et Paneolus foenicis). 5 heures après l'ingestion il a présenté des nausées et vomissements. Au status physique rien de spécial à signaler, à part la présence (environ 9 heures après l'ingestion) d'une apathie ("Ansprechbarkeit" réduite) et de l'absence des réflexes achilléens. Certes la latence est trop longue (5 heures), les effets digestifs prédominants, la durée totale de l'effet trop long aussi (au moins 9h.). Cependant, à cause de l'effet autodécontaminant des troubles digestifs, il n'est pas exclu qu'un syndrome psilocybien léger soit intervenu dans ce cas.

La relation avec Paneolus foenisecii n'a pas été faite. Les symptômes sont aussi explicables par les troubles hydro-électrolytiques seulement et nous n'avons trouvé aucune indication dans la littérature consultée mentionnant la toxicité de Bolbitius vitellinus.

Cette rareté de l'intoxication du type psilocybien dans notre documentation concorde avec la rareté de ces observations publiées dans la littérature (126, 147, 220, 268, 274). Mitchell rapporte une intoxication suspecte d'être psilocybiennne par Stropharia coronilla (232, 268) et une autre par Paneolus foenisecii (158, 268).

En Suisse on peut se poser rétrospectivement la question si un cas d'intoxication par une espèce du genre Stropharia décrit en 1933 par Thellung (AT 1933) ne serait pas aussi de type psilocybien. Selon Thellung, la clinique ressemblerait à celle d'une intoxication par atropine. On peut rapprocher cela à d'autres remarques de Gillot, Martins Sans et Sartory-Maire (53, 260, 343) à propos de Stropharia coronilla et Stropharia stercaria (merdaria). Analysons brièvement les quelques rapports retrouvés dans la littérature (21b, 164, 180, 284, 398, 416) en soulignant les aspects particuliers qui diffèreraient de ce qui a été dit à propos de l'expérimentation chez l'homme sain (81).

Dans le cas décrit par Yokohama (416), les symptômes principaux furent une hypersudation et la paralysie des membres. Dans celui de Becker (21b) ce sont les hallucinations visuelles qui figurent au premier plan. Waltling dans sa communication note la démarche instable, la sensation de froid, la difficulté à exécuter un travail manuel (398). Heim décrit un cas où l'aspect frappant chez un jeune enfant sont les convulsions et la perte de connaissance (164).

Une autre intoxication chez un enfant par Psilocybe baeocystis a eu une évolution léthale avec convulsions et hyperpyrexie. Peut-être était responsable la baeocystine ou la norbaeocystine isolée dans cette espèce et dont les effets sont mal connus (313). Une communication récente (180) signale trois intoxications avec symptomatologie ressemblant à une psychose aiguë schizophrénique.

Le cas décrit par Buck (49) était dû à Gymnopilus spectabilis où l'on a dernièrement isolé de la psilocybine (160).

La symptomatologie digestive (21b, 49) (nausées, vomissements, diarrhées douleurs abdominales) accompagne parfois ce type d'intoxication au contraire de ce qu'indique Lampe (216).

2.2. Traitement

La thérapie est symptomatique (10, 84, 128, 135, 136, 217, 220, 221, 232) (voir chap. V et XI).

Peu d'expérience thérapeutique a été accumulée concernant ce syndrome (220). En premier lieu une personne proche du patient ou le médecin devront rassurer le patient, pendant la phase hallucinatoire. Les interventions avec médicaments à action sur le système nerveux central sont faites avec prudence : on contrôlera les états d'angoisses et les convulsions par une benzodiazépine. En cas d'état psychotique aigu grave, certains conseillent la chlorpromazine ou un autre neuroleptique (80, 313, 357), prudemment (135), quoique d'autres craignent par elle (252, 357) une potentialisation des effets "atropine-like" de la psilocybine, tel qu'on l'a constaté avec des conséquences funestes lors d'intoxications par le STP (242). L'hyperpyrexie et les convulsions constituent un risque à contrôler particulièrement chez les enfants.

2.3. Aspect médico-légal

La découverte et la popularisation aux USA des découvertes récentes (v.l.2.) sur les champignons hallucinogènes a entraîné un intérêt particulier aux USA et leur utilisation est très étendue (304, 313, 342b). A la faveur de circonstances mal connues et d'un été pluvieux (favorisant la croissance de Psilocybe cubensis) un foyer de consommation de champignons hallucinogènes a commencé en 1969 (313) en Australie qui a amené les autorités à rendre la possession et l'utilisation des champignons hallucinogènes illégales, comme c'est le cas aussi en Grande-Bretagne, aux USA et en Italie (243, 256, 313) et en Suisse (417).

Du point de vue du consommateur, les champignons hallucinogènes ont les avantages suivants (263) par rapport aux autres substances hallucinogènes :

- Faciles à obtenir (par exemple sur le gazon du jardin) ou à cultiver.
- Base légale de la prohibition (v. 1.3.) encore lacunaire et déficiente
- Meilleur marché que le LSD, par exemple.
- Qualitativement les mêmes effets que le LSD mais moins puissants.
- Ne peuvent être frelatés par un mélange avec d'autres drogues. Nous verrons que cela est vrai pour autant que le consommateur ne s'approvisionne pas sur le marché clandestin des champignons hallucinogènes.

Des analyses faites aux USA et en Hollande ont montré que les échantillons de champignons prétendument hallucinogènes se vendant sur le marché clandestin, n'étaient en fait pas constitués d'espèces psilocybiennes, mais de Agaricus bisporus (nouvelle appellation plaisante par Ratcliffe : Pseudo-psilocybe hofmannii) frelaté par du LSD, STP, DMT, des amphétamines, ou même rien du tout (63, 243, 258, 302, 304^(x)). Selon Oss (302) les espèces falsifiées se distinguent facilement par leurs caractères microscopiques (spores), le non-bleuissement et la durée de l'effet hallucinogène. La diffusion des espèces psilocybiennes sur le marché clandestin serait quasi nulle en Italie (243-258).

Pollock (313) s'élève contre la tendance qui consiste à criminaliser l'usage des champignons hallucinogènes et de ne pas reconnaître leur utilisation à des fins "récréatives" comme un nouveau phénomène naturel mondial et transculturel. Il note à l'appui de cela que :

- Les preuves manqueraient que les champignons hallucinogènes, la psilocybine pure, la mescaline ou même le plus puissant LSD puisse entraîner des psychoses (comme les amphétamines) ou aient des conséquences médicales à long terme.
- Les "bad trips" existent aussi mais sont rares.
- Le danger médical principal de l'utilisation des champignons hallucinogènes reste le risque de confusion avec des espèces toxiques (135, 180, 313) et non les effets secondaires fâcheux des substances hallucinogènes.
- Aucune preuve de l'augmentation de la criminalité sous leurs effets n'a été apportée.

- L'utilisation des champignons hallucinogènes réduirait l'utilisation de drogues plus hasardeuses.

En conclusion, selon Pollock, rendre l'utilisation des champignons hallucinogènes illégale ressort d'une méconnaissance et d'une conception fausse de leurs effets.

2.4. Aspect prophylactiques et conclusions

Les aspects sont à traiter différemment selon le parti-pris moral que l'on a sur l'utilisation de champignons hallucinogènes. Une chose est certaine : les drogues utilisées par les amateurs d'expériences psychodysleptiques sont soumis à une fluctuation continuelle au gré d'une certaine mode, et d'une prompte acceptation par ces groupes de population de toute "nouvelle" drogue. Même si les champignons hallucinogènes ne sont pas à la mode en Suisse actuellement, ils peuvent le devenir, cette consommation peut prendre un aspect épidémique (284, 345). Mac-Cawley a discuté les difficultés rencontrées si l'on veut légiférer en la matière (243).

Pollock (313) propose de rendre la vente de champignons hallucinogènes à nouveau légale, contrôlée, comme celle des espèces "comestibles" afin de protéger les consommateurs des confusions avec d'autres espèces toxiques et diminuer les risques de consommation d'autres drogues psychodysleptiques peu recommandables. Selon certains, l'augmentation de la consommation de champignons hallucinogènes correspond effectivement à une baisse de la consommation de LSD (256).

Chapitre IX : *Syndrome coprinien

- 1.1. Introduction
- 1.2. Caractéristiques botaniques
 - 1.2.1. Description du champignon et de son habitat
 - 1.2.2. Détermination
 - 1.2.3. Confusions possibles avec d'autres champignons
- 1.3. Toxines et toxicité
 - 1.3.1. Données historiques
 - 1.3.2. Toxine
 - 1.3.2.1. L'effet antabuse
 - 1.3.2.2. La coprine
 - 1.3.3. Expérimentation animale
 - 1.3.3.1. Expérimentation chez la souris et le lapin
 - 1.3.3.2. Expérimentation animale fortuite
 - 1.3.3.3. "Hippocratic screening"
- 2. Résultats et discussion à propos des intoxications de type coprinien
 - 2.1. Epidémiologie
 - 2.1.1. Détermination mycologique
 - 2.1.2. Fréquence des intoxications
 - 2.1.3.1. Saison
 - 2.1.3.2. Répartition géographique
 - 2.1.4. Type d'intoxication
 - 2.1.5. Contrôle
 - 2.1.6. Age, sexe, nationalité
 - 2.1.7. Quantité ingérée et mode de cuisson

- 2.2. Clinique
 - 2.2.1. Latence
 - 2.2.2. Symptômes cliniques de l'intoxication de type coprinien
 - 2.2.3. Examens paracliniques
 - 2.2.4. Maladies préexistantes
 - 2.2.5. Complications
 - 2.2.6. Hospitalisation, gravité, létalité
 - 2.2.7. Remarques sur les observations non retenues
 - 2.2.8. Endocardite par Coprins
- 2.3. Anatomie pathologique
- 2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel
 - 2.4.1. Diagnostic
 - 2.4.2. Diagnostic différentiel
- 2.5. Traitement
 - 2.5.1. Traitement symptomatique
 - 2.5.2. Traitement spécifique
- 2.6. Pronostic
- 2.7. Inconnues
- 2.8. Résumé

1.1. Introduction

Cette intoxication s'observe lors de l'absorption d'alcool après consommation de Coprinus atramentarius. L'évolution est généralement bénigne et la symptomatologie clinique présente une étonnante similitude à celle observée lors de l'épreuve à l'antabuse au début d'une cure de désintoxication à l'alcool. Sans consommation d'alcool, le champignon n'est pas toxique.

1.2. Caractéristiques botaniques

1.2.1. Description du champignon et de son habitat

Le principal champignon responsable de ce syndrome coprinien est le C. atramentarius. La plupart de ses appellations françaises ou en langue étrangère se rapportent à l'utilisation possible comme encre de son deliquium (= liquide noir produit de résolution de ses lamelles). Les noms vulgaires en français sont : coprin noir d'encre, coprin encrier, coprin goutte d'encre; en allemand : Tintenpilz, Faltentintling, Knotentintling; en anglais : ink mushroom, ink cap; en italien : agarico atramentario, "fong" del Sagar^(x), "fong" dell'inchiostro^(x)

Le C. atramentarius appartient selon Moser à la section Coprinus du genre Coprinus, famille des Coprinacées. Les champignons du genre Coprinus se distinguent par un développement très rapide et une existence éphémère. De consistance très délicate, ils se flétrissent rapidement et la sporée colore les lamelles en noir. La détermination macroscopique de quelques espèces courantes de ce genre est facile (C. comatus, C. atramentarius, C. picaceus, C. micaceus), par contre l'étude approfondie de ce genre comprenant de nombreuses espèces souvent minuscules nécessite le microscope. Les coprins affectionnent particulièrement les jardins, les fumiers, les endroits riches en résidus organiques, mais poussent aussi dans la forêt. Outre la sporée noire, les autres principales caractéristiques du genre sont l'absence d'anneau et de volve et la séparabilité facile du chapeau de son pied.

C. atramentarius pousse en touffe. Jeune il a la forme d'un oeuf ou d'un gland de chêne. En vieillissant, le chapeau s'ouvre et la marge se sillonne; le chapeau (2,5 à 6 cm de diamètre) est coloré en gris-blanchâtre ou gris-brun, le centre étant plus foncé et moucheté de petites écailles brun-foncé. Le pied est blanc, long et tubulaire (8-18 x 0,7-1,5 cm) et la chair ne dégage aucune odeur.

(x) expressions vernaculaires

1.2.2. Détermination

L'aspect macroscopique seul suffit à déterminer ce champignon, d'autre part la clinique typique de cette intoxication par ailleurs bénigne explique que nous n'ayons trouvé aucune indication détaillée dans la littérature sur les moyens de prouver une intoxication par C. atramentarius dans le contenu gastrique ou les selles par examen chimique ou recherche des spores.

1.2.3. Confusions possibles avec d'autres champignons

La confusion possible la plus fréquente a lieu avec le C. comatus, excellent comestible. Cependant nous verrons sous 2.1.6. que la confusion d'espèce n'est pas l'élément primordial dans la genèse de l'intoxication.

1.3. Toxine et toxicité

1.3.1. Données historiques

Selon Iten (181), la première description de ce syndrome coprinien daterait probablement de 1906, par Bresadola. Sur le plan historique, on trouve peu d'indications précises dans la littérature, généralement on parle d'un syndrome "d'éréthisme cardiovasculaire" (167) se produisant généralement mais pas toujours lors de l'absorption d'alcool avant, pendant et après la consommation de C. atramentarius (28, 47, 387);

Signalons les expérimentations de Simandl et Franc (356) qui ont cru avoir découvert en 1954 le principe actif du disulfiram dans le C. atramentarius, mais ni Weir et Tyler (410), ni List et Reith (234), ni Hatfield en dernier lieu (159) n'ont pu le confirmer par leurs expériences (v. aussi 1.3.2.2.)

1.3.2. Toxine

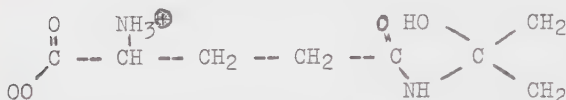
1.3.2.1. L'effet antabuse (266b)

La capacité du disulfiram (antabus ^R) à produire une intolérance à

1.3.2.2. La coprine

En 1975, quasi simultanément, Hatfield aux USA et Lindberg en Suède, (159, 233) ont isolé une substance, nommée coprine, présentant les mêmes effets que le disulfiram mais chimiquement différente de celui-ci (Fig.). Selon ces auteurs, la coprine serait la substance active du C. atramentarius.

Fig. 5 : Formule chimique de la coprine



La coprine (Fig. 7) présente la formule $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ et porte le nom chimique de $(\text{N}^5 - (1 - \text{hydroxy-cyclopropyl}) - \text{L} - \text{glutamine})$. Par hydrolyse acide on obtient l'acide glutamique et le 1-amino-cyclopropanol. La coprine a été synthétisée à partir du 1'hydroxycyclopropylammonium et se trouve être la première substance naturelle découverte contenant un équivalent cyclopropanone. (62b). C. atramentarius contient environ 160 mg de coprine/kg de poids frais, cette valeur est identique selon que le champignon soit cru ou cuit (62b). La découverte de la coprine constitue un pas en avant dans la connaissance du syndrome coprinien, cependant elle a immédiatement suscité d'autres points d'interrogation (55, 381, 413b) :

- Le produit de l'hydrolyse de la coprine, le 1-amino-cyclo-propanol inhibe l'acétaldéhyde-déshydrogénase in vivo et in vitro alors que la coprine ne l'inhibe qu'in vivo.
- Par quel mécanisme se fait in vivo la transformation de la coprine en son métabolite actif ?
- Le disulfiram inhibe in vivo l'aldéhyde-déshydrogénase et la dopamine-béta-oxydase (381), au contraire de la coprine qui, in vivo, n'inhibe que l'alcool déshydrogénase, mais elle est alors plus puissante dans cet effet que le disulfiram. On ne s'explique pas bien pourquoi la coprine et le disulfiram ont des mécanismes d'action différents alors que les manifestations cliniques d'intoxication sont identiques.

De plus amples recherches sont donc nécessaires pour mieux comprendre le syndrome coprinien.

1.3.3. Expérimentation animale

1.3.3.1. Expérimentation chez la souris et le lapin

Genest, Coldwell et Hughes (1968) (133) démontrèrent chez la souris l'effet potentialisateur de l'alcool de C. atramentarius, si celui-ci est administré de 3 à 16 heures avant l'administration d'alcool. L'administration du champignon 24 heures avant, en même temps ou 3 heures après celle d'alcool, n'a pas d'effet potentialisateur. L'expérience montrait aussi que le C. comatus n'avait aucun effet potentialisateur sur l'alcool, et que, cru ou cuit, le C. atramentarius présentait sensiblement les mêmes effets potentialisateurs.

Dans la deuxième expérience, les mêmes auteurs (72) montraient chez la souris que l'effet potentialisateur de C. atramentarius sur l'alcool était nettement plus grand si l'on utilisait la fraction soluble dans l'alcool de C. atramentarius que si l'on utilisait le champignon complet, ou le résidu de celui-ci après extraction alcoolique. Les effets potentialisateurs de C. atramentarius démontrés cliniquement furent aussi confirmés par dosage sanguin de l'acétaldéhyde et de l'éthanol. Si l'on administre à des lapins de l'alcool par voie intraveineuse et C. atramentarius par voie orale, ils présentent les mêmes réactions que celles observées chez l'homme (tachycardie, hypotension, hyperventilation). (13).

1.3.3.2. Expérimentation animale fortuite

Une expérimentation animale signalée par Cléménçon (67) nous paraît intéressante.

Un paysan avait fourragé ses vaches avec de l'herbe fauchée sur un pré où poussaient des C. atramentarius. Celles-ci présentèrent bientôt des flatulences qu'un simple carminatif courant ne parvint pas à réduire. Il ne restait donc que les remèdes "maison" : il fit boire un demi-litre de kirsch du terroir. La réaction ne se fit pas attendre. La vache se mit à s'agiter, devint fébrile, dyspnéique, son pouls était filant. La piqure calmante du vétérinaire fut sans effet et l'histoire se termina en urgence à l'abattoir...

De cette description on peut donc conclure que la vache présente une symptomatologie analogue à celle de l'homme lors d'une intoxication par C. atramentarius et alcool.

1.3.3.3. "Hippocratic screening"^x

Malone (251), dans un "screening hippocratique" d'une soixantaine de champignons supérieurs, n'a trouvé aucune activité dominante au C. atramentarius administré par voie intrapéritonéale aux rats. Selon cet auteur, seul, sans alcool, le C. atramentarius ne semble donc pas avoir d'activité physiologique notable, sauf une possible hépatotoxicité.

2. Résultats et discussion à propos des intoxications de type coprinien

2.1. Epidémiologie

2.1.1 Détermination mycologique

Nous avons retenu 16 appels concernant 22 patients où l'espèce en cause était présentée comme étant C. atramentarius. Trois de ces appels provenaient du public et concernaient 7 patients. La détermination nous a paru certaine chez 16 patients, cas que nous étudierons plus particulièrement. Nous discuterons brièvement sous 2.2.1.0 les observations où la détermination nous est apparue incertaine. Dans ce type d'intoxication, pour juger de la précision d'une détermination, nous avons dû nous baser essentiellement sur la précision des indications, sur l'impression de doute qu'elle donnait, sur la congruence de la symptomatologie clinique observée avec les données de la littérature, car, dans aucun cas, la détermination n'a été faite par un spécialiste botaniste.

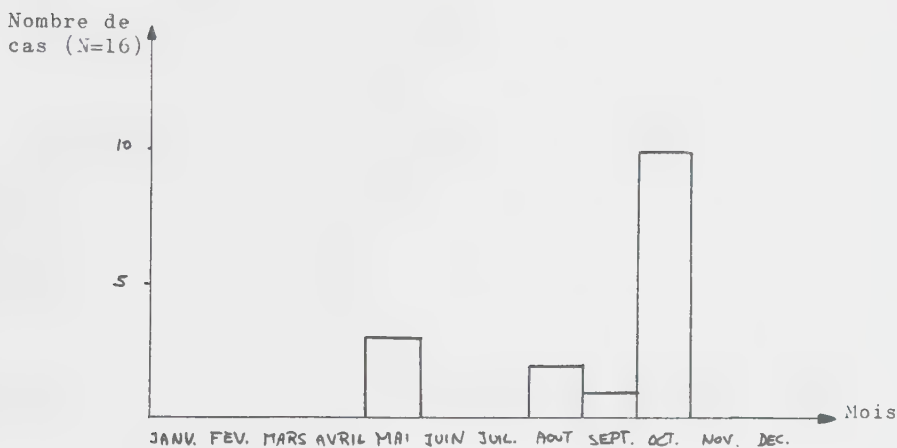
2.1.2. Fréquence des intoxications

Dans notre effectif nous avons donc 16 intoxications symptomatiques avec syndrome coprinien sur 600 intoxications (= 2,67%). Adler (5)

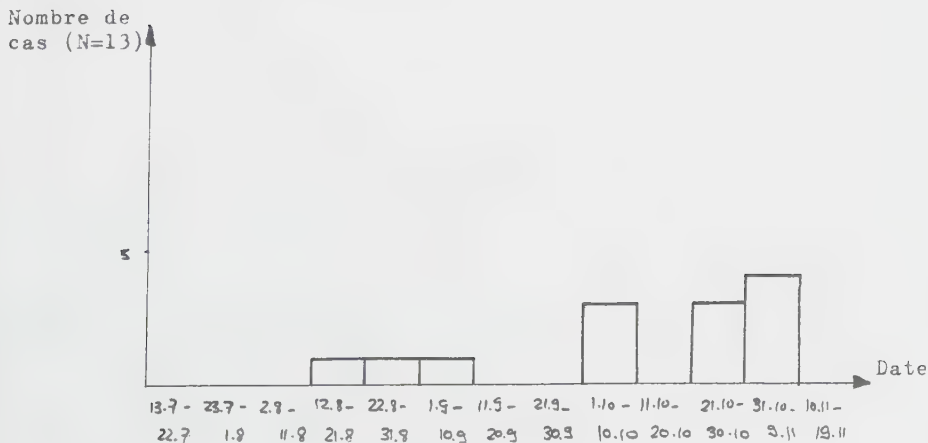
^x Hippocratic screening : appellation anglo-saxonne désignant une méthode d'investigation systématique d'un composé naturel en vue de lui découvrir de nouvelles propriétés biologiques ou pharmacologiques, susceptibles d'avoir une application en thérapeutique médicale.

Graphique 7

Répartition dans l'année des intoxications
par *Coprinus atramentarius*

Graphique 8

Répartition dans la saison fongique des
intoxications par *Coprinus atramentarius*



en a observé 26 (= 1,06% sur 1980)! Nous n'avons aucune observation concernant des intoxications par C. atramentarius sans ingestion concomitante d'alcool, ce qui tend à confirmer l'opinion généralement admise que le C. atramentarius est bon comestible sans alcool.

Grzymala (129) sur une étude épidémiologique portant sur 648 cas d'intoxications par champignons observés en Pologne de 1953 à 1962, ne cite aucune intoxication par C. atramentarius; de même Cavalli (58) sur 186 cas observés en 1965-66-67 à Turin, bien que ce dernier en tout cas la cite comme intoxication potentielle. De même Fritzche en Allemagne de l'Est cite ce type d'intoxication sans donner de chiffres exacts. Nous n'avons pas trouvé d'autres données épidémiologiques dans la littérature et nous n'avons pas trouvé d'explications à cet état de chose, à part peut-être un manque d'intérêt pour cette intoxication bénigne.

2.1.3.1. Saison

Bien que les ouvrages spécialisés (60, 167, 337, 338) l'indiquent comme croissant en été et en automne, nous constatons que dans notre collectif les intoxications ont lieu aussi au printemps (mai) et surtout à l'arrière-automne (fin octobre et novembre) (Graphique 7 et 8).

2.1.3.2. Répartition géographique

On note une surreprésentation des cas romands (8/16) sans pouvoir se l'expliquer.

2.1.4. Type d'intoxication

Aucun cas d'intoxication accidentelle, chez l'enfant, n'a été l'objet d'un appel car les enfants n'ont pas l'habitude "d'arroser" leurs promenades exploratrices dans les jardins publics.

2.1.5. Contrôle

Dans aucun cas les champignons responsables des intoxications décrites dans ce chapitre n'ont été examinés par un contrôleur de la VAPKO.

Au contraire des autres intoxications traitées ici, l'intoxication est due pour cette espèce non à la méconnaissance d'une espèce (ou éventuellement à sa préparation impropre), mais à la méconnaissance de la toxicité potentielle de celle-ci avec l'alcool. Si l'on sait (voir 2.2.2.) que les troubles de type gastrointestinaux sont peu fréquents, ou tout au moins tardifs, on peut se demander si probablement beaucoup d'intoxications ne sont pas rapportées à leur étiologie, dans les situations surtout où la symptomatologie gastrointestinale a fait totalement défaut, ce qui explique la fréquence faible de ces intoxications dans notre lot d'observations (voir 2.1.2.).

2.1.6. Age, sexe, nationalité

Les patients intoxiqués étaient tous des adultes, ce qui confirme indirectement que l'ingestion concomitante d'alcool est nécessaire pour que les symptômes apparaissent (voir 2.1.4.) (Graphique 9).

La répartition presque égale des sexes (5 hommes pour 6 femmes dans les 11 cas où le sexe est connu) n'amène pas de commentaires.

Chez les 7 patients où la nationalité est connue, il s'agissait de Suisses.

2.1.7. Quantité ingérée et mode de cuisson

Aucun commentaire n'est possible sur la quantité ingérée de champignons, ni sur la quantité d'alcool qui d'ailleurs toutes deux ont été très variables. Cet aspect a certainement une importance très grande sur l'ampleur des manifestations cliniques, mais aucune corrélation ne peut être tirée à notre avis à ce sujet.

Tous les patients avaient mangé des champignons cuits, ce qui concorde avec la démonstration de List et Reith (234) selon laquelle les champignons crus ne sont pas toxiques, laissant suggérer à Lincoff (232) que la coprine pourrait ne pas être présente dans le champignon cru, mais qu'elle se forme à partir d'un précurseur par hydrolyse lors de la cuisson. Cette hypothèse n'a jamais été vérifiée.

2.2. Clinique

2.2.1. Latence

Dans le cas particulier de l'intoxication de type coprinien, la notion de latence doit être à notre avis élargie, car le champignon seul n'est pas toxique. Ainsi la latence se définit comme le temps s'écoulant entre la prise d'alcool et les premiers symptômes dans le cas où l'alcool est ingéré après la consommation des champignons et comme le temps s'écoulant entre la consommation des champignons et les premiers symptômes si l'absorption d'alcool précède ou est concomitante à la consommation des champignons.

Le syndrome coprinien est habituellement classifié dans les syndromes à latence courte (135, 220, 232, 265). Ce point de vue se vérifie dans nos observations : si le champignon a été consommé quelques heures (de 4 - 8 heures) avant l'absorption d'alcool, la symptomatologie apparaît rapidement (peu après, sitôt après, etc) (Obs. Nos 10965, 20678, 24749, 68828). Par contre, si le champignon est mangé avec l'alcool, ou l'alcool avant le champignon (Obs. No 57710), la symptomatologie apparaît après 3 à 24 heures (Obs. Nos 69338, 40975, 55710, 24864, At 1921 - 65, 62b). Il est donc nécessaire de souligner la possibilité d'une latence de plus de 5 heures avant l'apparition des symptômes, d'autant plus que, comme nous l'avons vu sous 1.2.3., l'intoxication est due non à une confusion avec un champignon toxique mais à une méconnaissance des aspects particuliers de la toxicologie de C. atramentarius. Le diagnostic différentiel avec une intoxication à longue incubation peut se poser (Obs. No 40975) surtout si les symptômes digestifs prédominent. Cette dernière observation décrit aussi une sécheresse de la bouche, que l'on rencontre fréquemment lors d'intoxication par Cortinarius orellanus comme premier symptôme (v. chapitre IV).

2.2.2. Symptômes cliniques de l'intoxication de type coprinien

Nous avons comparé dans deux tableaux (tableaux 10 et 11) les principaux aspects de la clinique de l'intoxication par C. atramentarius et alcool. Les symptômes décrits dans la littérature sont forcément plus détaillés que les observations souvent succinctes et incomplètes communiquées au CSIT; cependant celles-ci donnent une vision directe de la pratique courante telle qu'elle est.

TABLEAU 10 :

DESCRIPTION CLINIQUE DU SYNDROME

CORRINIEN DANS LA LITTÉRATURE

Lampe (218) Lampe (220) Buck (49) Joly (88) Becker (49) Benedic (28) Moersch (273) Adler (6) Cetto (60) Heim (162) Lincoff (232) Geminin (185)

Flush de la tête et du thorax	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+
Dilatation des veines périphériques	+			+				+		+	+	
Tachycardie			+		+	+	+	+	+	+	+	+
Palpitations			+	+		+						
Hypotension	+		+	+					+		+	
Syncope, collapsus			+									+
Arrythmie cardiaque									+		+	
Dyspnée	+		+						+		+	
Hyperventilation			+		+				+			
Douleurs + Constriction thoracique	+								+		+	
Angoisse							+					
Nausée												+
Vomissements	+	+	+		+	+				+	+	+
Diarrhées	+		+	+	+	+			+	+	+	+
Hypersudation					+					+	+	+
Soif	+							+			+	
Bourdonnements d'oreille									+	+		
Malaise général	+		+	+				+	+	+		
Gout métallique de la bouche						+			+	+	+	
Céphalées	+	+					+	+	+		+	
Troubles oculaires	+								+		+	
Vertige, ataxie	+			+				+	+			
Confusion	+								+		+	
Coma				+					+		+	

TABLEAU :

DE NOTRE CASUISTIQUE

DOSSIER	Quantité de Champignons	Quantité d'alcool	Alcool pris x h. avant ou après les champ	Latence	FLUSH	TACHY CARDIE	HYPO - TENSION	DYSPNEE	HYPER - VENTIL.	OPPRESSION THORAC.	ANGOISS	NAU - SEE	VOMIS - SEES	DIAR - RHEE	HYPER - SUDATION	Autres Symptômes
10965	•	1 bière	4 h. après	Si tôt après	+	+		+		+						Gomose Malaise général
20678	1 coprin	(*)	8 h. après	Immédiat après	+	+			+			+	+		+	—
20678	1 coprin	(*)	8 h. après	Immédiat	+	+			+			+	+			—
24749	Quelques Coprins (*)	2 whistly	~ 24 h. après	après < 30'	+	+				+			+		+	Hypertension
60580	1 plat	Beaucoup d'alcool (*)	~ 24 h. après	•												
68828	3 coprins	1 verre vin rouge	6 h. après	Peu après	+							—	—	+		Malaise général Excitation
69338	1 plat	(*)	ensem ble	quelques heures						+						Enflure des membres
94984	1 repas	1 schnaps	peu après	•		+										Troubles oculaires
40975	1 repas	Un (*)	ensem ble	~ 6 h	+									+	+	Bouche sèche Céphalées
40975	1 repas	Un (*)	ensem ble	~ 6 h	+									+	+	Bouche sèche Céphalées
55710	1 plat	Aperitif	1/2 h. avant	~ 3 h	+											
24864	•	•	ensem ble	~ 24 h	+	+										Douleurs abdominales
39787	•	1 verre vin	4 1/2 après	Immédiat	+					+						Hypertension Yeux rouges

* Quantité d'alcool pas connue

** 1 famille

• Pas de données

LEGENDE :

A/ Signes présents dans nos observations et dans la littérature

La rougeur du visage et de la partie supérieure du thorax est le signe le plus constant dans nos Observations (11/16), constant dans la littérature (10, 28, 158, 162, 232), avec la tachycardie (5/16). L'hypotension a été observée une fois et les troubles respiratoires sont assez fréquents : dyspnée (une fois), hypertension (deux fois), sensation d'oppression et constriction thoracique (trois fois). Les signes digestifs sont aussi présents : nausée (deux fois), vomissements (quatre fois), diarrhée (trois fois). L'hypersudation est aussi décrite (une fois). Les céphalées (2 fois), l'enflure des membres (une fois) et les troubles oculaires (une fois) ont aussi gêné les patients.

B/ Signes décrits dans la littérature et pas retrouvés dans nos observations

Le plus souvent décrit semble être le goût métallique dans la bouche, qui doit probablement être un héritage des traités de pharmacologie sur les effets du disulfiram (266b). Une seule communication de cas clinique en parle (329). D'autre part, aucune observation ne signale d'état confusionnel, de coma, d'arythmie cardiaque ou de parasthésies des membres.

C/ Nos observations ne comportaient pas de signes non décrits dans la littérature

La symptomatologie digestive, si elle existe (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales) n'est généralement pas indiquée en premier lieu dans nos observations, elle apparaît comme accessoire et différée par rapport aux premiers symptômes, rougeur du visage et tachycardie (voir 2.1.6).

Voyons maintenant comment Thellung décrit l'intoxication par C. atramentarius (dans "25 Jahre Pilzvergiftung") (AT 1946), donc 8 ans avant la commercialisation en Suisse de l'Abstinyt R, première préparation contenant du disulfiram :

"Es tritt eine starke Rötung der Haut des Gesichts, Halses und oberen Rumpfteils auf (Gebiet der Schamröte). Ferner Beschleunigung der Herzstätigkeit und Herzklopfen. Diese Erscheinungen gleichen ganz denjenigen bei Einatmen von Amylnitrit. Verdauungsstörungen fehlen".

Voici donc une description d'une intoxication fongique se basant sur une expérience de 25 ans, avant que l'on connaisse le disulfiram et qui corrobore notre description des principales manifestations cliniques de cette intoxication.

En ce qui concerne la durée de la symptomatologie, les données tant de la littérature que de nos observations sont trop parcellaires pour en tirer une quelconque conclusion.

A noter que dans 2 observations, les patients ont essayé à nouveau de consommer de l'alcool après 3 jours (Obs. 10965), et après 5 à 6 jours (Obs. 68828), et ont vu se reproduire les mêmes symptômes, mais en plus faible. Il en découle que l'abstention d'alcool conseillée par exemple par Moeschlin (273) (et généralement dans la littérature) se trouve justifiée. Selon Rappolt (cité dans Lincoff (232)), l'effet antabuse s'expliquerait par l'action stimulante de l'acétaldéhyde sur les récepteurs Béta du système nerveux neuro-végétatif, d'où la vasodilatation périphérique, la tachycardie, l'hypotension, les céphalées et les troubles oculaires. Cependant, ce sont là aussi en partie des effets observés lors d'une intoxication simple à l'alcool.

2.2.3. Examens paracliniques

Aucune observation ne mentionne que des examens paracliniques aient été anormaux, probablement n'ont-ils été pratiqués qu'assez rarement. En référence à 2.2.6., un électrocardiogramme peut être conseillé cependant chez des patients présentant une pathologie cardiaque.

2.2.4. Maladies préexistantes

Aucune maladie préexistante à l'intoxication n'a été indiquée dans nos observations. En ce qui concerne le disulfiram, on déconseille son utilisation en cas de cirrhose, néphrite, maladie cardiovasculaire ou en cas d'utilisation de paraldéhyde (88). On peut donc par analogie supposer que les patients présentant de tels troubles préexistants courent un risque plus grand lors d'une intoxication par C. atramentarius et alcool.

2.2.5. Complications

Dans notre documentation aucune complication n'est à signaler non plus sauf la tachycardie. Cependant, Caley (51) signale un cas d'arythmie sous forme de tachycardie sinusale, avec fréquentes extrasystoles supraventriculaires, évoluant 12 heures plus tard vers une fibrillation auriculaire à 150/minute persistant pendant 60 heures avec reversion spontanée en rythme sinusal. Macklim (cité dans 61) a observé des arythmies cardiaques et même des infarctus du myocarde lors d'intoxications graves avec disulfiram et alcool. Dans nos cas, nous ne savons évidemment pas si la tachycardie souvent observée ne cachait pas d'autres troubles du rythme.

Un rapport de Mayer est intéressant à citer, où il relate un cas de rupture oesophagienne comme complication de la consommation de C. atramentarius avec de l'alcool (262b). On notera cependant que :

- Il existe des ruptures spontanées d'oesophage
- D'autres facteurs préexistants (cirrhose hépatique et varices oesophagiennes peuvent être un facteur fragilisant l'oesophage, totalement étranger à la consommation de C. atramentarius.
- Des troubles digestifs (nausées, vomissements) sont souvent au second plan dans ce type d'intoxication.

2.2.6. Hospitalisation, gravité, létalité

Sur les 16 patients, seuls 5 ont été hospitalisés et pour une courte durée : 3 pendant 1 jour et 2 pendant 2 jours, confirmation de la bénignité de l'intoxication.

Selon nos critères (donnés dans le chapitre I. par. 2.1.1.), toutes les observations correspondaient à des cas légers. Si, selon Dreisbach (88), 6 cas au moins ont été décrits de mort lors d'intoxication aiguë par disulfiram et alcool, la littérature que nous avons étudiée n'a jamais mentionné de cas mortel pour intoxication par C. atramentarius et alcool. Des cas avec complications et éventuellement issue mortelle seraient cependant à craindre (voir 2.2.4. et 2.2.6.) en cas de maladies préexistantes, en particulier cardiaques.

2.2.7. Remarques sur les observations non retenues

No 5183 : La détermination nous est apparue douteuse. D'autre part, le patient était hyperexcité, anxieux, hyperventilait, présentait une nette spasticité tétaniforme des extrémités, avec paresthésies des mains, des lèvres. On note une réduction prompte des symptômes par calcium intraveineux . L'ensemble nous fait penser, avec le médecin traitant, à une tétanie par hyperpnée.

No 55923 : Détermination douteuse, rapport temporel impossible à établir et absence de réponse du médecin.

No 60724 : Détermination douteuse, symptomatologie correspondant surtout à une otite moyenne.

Les autres cas présentés sont des appels du public avec renseignements insuffisants.

2.2.8. Endocardite par Coprins

Vu l'étrangeté du cas, il nous paraît intéressant de citer, même si cela sort de notre propos, un cas décrit par Speller (223) d'endocardite fongique causée par une espèce de Coprin au stade conidien.

Si les endocardites fongiques sont plus fréquentes actuellement depuis l'avènement de la chirurgie cardiaque, il est cependant très inhabituel et étonnant de voir un champignon supérieur impliqué dans une telle infection, ceux-ci ne pouvant en principe développer à une température de 37°. Cooney et Emerson (cité par Speller (223) cependant ont bien signalé que certaines espèces de Coprins étaient les seules parmi les champignons supérieurs à être thermorésistantes.

2.3. Anatomie pathologique

Nous n'avons retrouvé aucun rapport anatomo-pathologique dans toute la littérature consultée à propos des intoxications de type coprinien.

2.4. Diagnostic et diagnostic différentiel

2.4.1. Diagnostic

Le diagnostic nous paraît facile sur la base de l'anamnèse et de la clinique, pour autant qu'on y pense. Peu d'arguments sont à attendre des examens paracliniques, à part l'électrocardiogramme qui permet de s'assurer de l'absence de troubles majeurs du rythme ou de la conduction. Nous l'avons vu sous 2.2.1., la latence de plus de 5 heures n'exclut pas un syndrome coprinien, la symptomatologie pouvant même se manifester encore 5 à 6 jours après l'absorption du champignon (Obs. No 10965 et 68828).

(x) Élément uni ou pluricellulaire ayant fonction de dissémination des spores.

2.4.2. Diagnostic différentiel

2.4.2.1. Même si le C. atramentarius est le principal champignon responsable du syndrome coprinien, ce même syndrome a été décrit pour d'autres espèces de coprins : C. fuscescens et C. romagnesianus (considérés par certains comme des variétés de C. atramentarius), C. insignis, (espèce américaine voisine du C. atramentarius mais s'en distinguant par ses spores rugueuses) C. erethistes (espèce africaine) selon Heim, le C. micaceus (selon Romagnesi). Le C. comatus produit-il aussi un syndrome coprinien ? Ce point ne nous semble pas éclairci. D'autres espèces n'appartenant pas au genre Coprinus pourraient éventuellement provoquer aussi ce syndrome : Verpa bohemica (Groves 1964 cité dans 28), Clitocybe clavipes (au Japon selon Romagnesi (182), Boletus luridus (139), Hypholoma fasciculare (selon Herbich) (170).

Dernièrement, Hatfield n'a pas trouvé de coprine dans Clitocybe clavipes, Boletus luridus et Verpa bohemica; cela n'exclut pas que ces espèces ne contiennent pas de composés à effets ressemblant au disulfiram, mais différents de la coprine. Hatfield aux USA a retrouvé par contre de la coprine dans des exemplaires (probablement américains) de Coprinus quadrifidus, de Coprinus variegatus, de Coprinus insignis, mais pas chez Coprinus comatus, ni chez Coprinus micaceus.

2.4.2.2. Selon Dreisbach (88), on décrit aussi des réactions de type antabuse avec le disulfiram associé à l'inhalation d'alcool et il ne faut pas oublier que certaines médications ou préparations contiennent de l'alcool sans qu'on y pense au premier abord : par exemple, sirops reconstituants, sirop contre la toux etc.

La réaction de type antabuse peu après l'ingestion d'alcool est typique, mais comme discuté sous 2.2.1. cette réaction peut se faire avec une certaine latence et le diagnostic différentiel peut se poser avec d'autres intoxications à longue latence. Il faudra aussi distinguer les intoxications de type gastroentéritique dues à la toxicité seule du champignon avec ingestion concomitante d'alcool, sans que celui-ci ait joué un rôle dans l'intoxication.

D'autres médicaments que le disulfiram provoquent avec l'alcool une réaction modérée de type antaïse : certains antidiabétiques, la phentolamine, le chloramphénicol, la furazolidone, la Griséofulvine, la Quinacrine, un antihelminthique et le métronidazol (55, 264b). L'alcool déshydrogénase est inhibé par l'acide éthacrynique et la phénylbutazone.

Historiquement, l'intoxication avait, avant la connaissance de l'effet du disulfiram, été rapprochée de la "Kalkstickstoff Krankheit" des auteurs germanophones. Le cyanamide de calcium ($\text{CN}_2\text{CA} = \text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{N} \text{CA}$) est un engrais qui, inhalé même en quantité minime par les ouvriers qui le fabriquent ou les paysans qui l'utilisent, provoque une symptomatologie de type coprinien chez les buveurs d'alcool, alors qu'une inhalation en grande quantité est nécessaire pour provoquer les mêmes effets chez les buveurs d'eau.

2.5. Traitement

Il est difficile de porter un jugement et d'évaluer les traitements appliqués, très variables selon les cas et peu uniformes. Cela varie de l'absence complète de traitement à l'administration intraveineuse ou par voie orale de vitamine C et d'antihistaminiques. Une décontamination du tractus gastrointestinal n'a été pratiquée - dans notre documentation - qu'une seule fois par vomissements provoqués. Aucune complication du traitement n'est à déplorer. Vu la bénignité de l'intoxication, une attitude peu interventionniste se justifie d'ailleurs. Le lavage gastrique par exemple est à discuter de cas en cas. Il n'est peut-être pas toujours facile de convaincre certains patients d'une abstention complète d'alcool pendant une semaine

2.5.1. Thérapie symptomatique

Selon nous, le traitement symptomatique est le plus important (voir aussi les indications données dans le chapitre XI par. 1.3.4.)

- a) - Attention particulière au collapsus qui semble être le problème le plus fréquent, restitution du volume circulant, médicaments vasoactifs: Isoprotérenol (Isuprel^R, noradrénaline (Antérénol^R), L-dopamine (Dopamine^R)

- b) - En cas d'arythmies cardiaques, administration de (selon Rappolt cité dans 232) : Propranolol (Inderal R) 10-20 mg toutes les 6 heures par voie orale, par voie intraveineuse seulement dans le cas où les arythmies sont une menace vitale).

2.5.2. Traitement spécifique

- Eviter l'alcool pendant une semaine
- Eviter les elixirs, sirop, etc. contenant de l'alcool

2.6. Pronostic

L'intoxication par le C. atramentarius et alcool est d'un bon pronostic. Selon nos observations, aucun cas mortel ni même grave n'a été enregistré. Aucun cas mortel n'est à noter à notre connaissance dans la littérature. Cependant une surveillance prudente est à conseiller chez les personnes débilitées, il faut penser surtout aux éventuelles complications cardiaques chez les personnes prédisposées. Nous pensons particulièrement aux cardiopathies ischémiques.

2.7. Inconnues

Par l'utilisation d'un modèle expérimental plus adéquat que la souris (2.2.2.) ou éventuellement l'homme, un certain nombre d'inconnues restent à élucider, entre autres :

- La notion retrouvée souvent (28, 167) mais que nous n'avons pu contrôler dans nos observations selon laquelle C. atramentarius et alcool ne provoquent que facultativement une intoxication, certaines personnes ne se trouvant aucunement importunées par cette ingestion mixte.
- Approfondir la question de la non-nocivité du champignon cru.
- Mise en évidence de la coprine chez les autres espèces de coprins prétendument toxiques (Coprinus insignis, Coprinus micaceus) de même Boletus luridus, Verna bohemica, Clitocybe clavipes.
- Vérifier la non-toxicité de C. comatus

2.8. Résumé

Nos observations (16 cas) et une revue de la littérature nous permettent de conclure que l'intoxication combinée par le C. atramentarius et l'alcool est une intoxication bénigne, qui n'a pas encore été, à notre connaissance, associée à une issue fatale . L'ingestion d'alcool avant ou pendant un repas de C. atramentarius avec quelques heures de latence (3 à 24) une symptomatologie où prédomine en tout cas au début une rougeur de la face et de la partie supérieure du visage ("mal rouge"), associée à une tachycardie. A cela s'ajoute rarement une hypotension, tendance au collapsus, des troubles de la sphère respiratoire (dyspnée, hyperventilation, sensation de constriction thoracique, douleurs thoraciques), des troubles oculaires, des céphalées. Les troubles digestifs sont aussi présents parfois et plus tardifs.

Des complications (arythmie, éventuellement coma) pourraient se produire chez des personnes présentant une pathologie préexistante (maladie cardiaque, cirrhose, troubles rénaux).

Chapitre X : Syndrome gastro-entéritique

1. Généralités
- 1.1. Introduction
- 1.2. Considérations géographiques
- 1.3. Toxines et toxicité
2. Les espèces en causes
- 2.1. Intoxications par *Entoloma lividum* et ses proches
- 2.1.1. Introduction
- 2.1.1.2. Description des champignons - confusion possibles avec d'autres espèces
- 2.1.1.3. Toxines et toxicité
- 2.1.2. Résultats et discussions
- 2.1.2.1. Epidémiologie
- 2.1.2.1.1. Détermination mycologique
- 2.1.2.1.2. Fréquence
- 2.1.2.1.3. Saison et répartition géographique
- 2.1.2.1.4. Type d'intoxication
- 2.1.2.1.5. Age, sexe, nationalité
- 2.1.2.1.6. Quantité ingérée, mode de préparation et de cuisson
- 2.1.2.2. Etude clinique
- 2.1.2.2.1. Latence
- 2.1.2.2.2. Symptomatologie clinique et examens paracliniques
- 2.1.2.3. Maladies préexistantes
- 2.1.2.4. Hospitalisation, gravité, léthalité
- 2.1.2.5. Diagnostic, pronostic
- 2.1.2.6. Traitement
- 2.2. Intoxications par *Tricholoma pardinum*
- 2.2.1. Introduction
- 2.2.1.2. Description du champignon
- 2.2.1.3. Toxines
- 2.2.2. Résultats et discussion
- 2.2.2.1. Epidémiologie
- 2.2.2.1.1. Détermination
- 2.2.2.1.2. Fréquence
- 2.2.2.1.3. Saison et répartition géographique
- 2.2.2.1.4. Type d'intoxication, contrôle

- 2.2.2.1.5. Age, sexe, nationalité
- 2.2.2.1.6. Quantité ingérée, mode de préparation et de cuisson
- 2.2.2.2. Etude clinique
 - 2.2.2.2.1. Latence
 - 2.2.2.2.2. Symptomatologie clinique et examens paracliniques
- 2.2.2.3. Maladies préexistantes
- 2.2.2.4. Gravité, hospitalisation
- 2.2.2.5. Diagnostic, pronostic, traitement
- 2.3. Intoxications par Agaricus xanthodermus
 - 2.3.1. Considérations botaniques
 - 2.3.2. Toxines et toxicité
 - 2.3.3. Résultats et discussion
 - 2.3.3.1. Epidémiologie
 - 2.3.3.2. Etude clinique
- 2.4. Intoxications par les Bolets
 - 2.4.1. Considérations botaniques
 - 2.4.2. Toxines et toxicité
 - 2.4.3. Résultats et discussion
 - 2.4.3.1. Epidémiologie
 - 2.4.3.2. Etude clinique
- 2.5. Intoxications par les Lactaires et les Russules
 - 2.5.1. Considérations botaniques
 - 2.5.2. Toxines et toxicité
 - 2.5.3. Résultats et discussion
 - 2.5.3.1. Epidémiologie
 - 2.5.3.2. Etude clinique
- 2.6. Intoxications par les Ramaria
- 2.7. Intoxications par Paxillus involutus
 - 2.7.1. Considérations botaniques
 - 2.7.2. Historique, toxines, toxicité
 - 2.7.3. Résultats et discussion
 - 2.7.3.1. Epidémiologie
 - 2.7.3.2. Clinique
- 2.8. Intoxications par Hypholoma fascicularis

- 2.9. Espèces rarement impliquées
- 2.9.1. Hygrophorus conicus
- 2.9.2. Scléroderma
- 2.9.3. Divers
- 2.9.4. Amanita gemmata
- 2.10. Intoxications par champignons comestibles
- 2.10.1. Intoxications par champignons cultivés
- 2.10.1.1. Considérations botaniques
- 2.10.1.2. Epidémiologie
- 2.10.1.3. Etude clinique
- 2.10.1.4. Facteurs de toxicité
- 2.10.1.4.1 Polymorphisme d'une espèce comestible
- 2.10.1.4.2 Facteurs écologiques, climatiques et physiques
- 2.10.1.4.3 Mode de consommation, de conservation et de préparation
- 2.10.1.4.4 Pathologie du champignon
- 2.10.1.4.5 Toxicité partielle du champignon
- 2.10.1.4.6 Champignon artificiellement contaminé
- 2.10.1.4.7 Facteurs individuels
- 2.10.2 Intoxications par Armillariella mellea
- 2.10.2.1. Considérations botaniques
- 2.10.2.2. Résultats et discussion
- 2.10.2.2.1 Epidémiologie
- 2.10.2.2.2 Etude clinique
- 2.10.2.2.2.1. Latence
- 2.10.2.2.2.2. Symptomatologie clinique
- 2.10.2.2.2.3. Appel non retenu (détermination douteuse)
- 2.10.3. Intoxications par Clitocybe nebularis
- 2.10.3.1. Considérations botaniques
- 2.10.3.2. Résultats et discussion
- 2.10.3.2.1 Epidémiologie
- 2.10.3.2.2 Etude clinique
- 2.10.4. Intoxications par champignons comestibles sauvages
- 2.10.4.1. Introduction
- 2.10.4.2. Résultats et discussion
- 2.10.4.2.1 Epidémiologie
- 2.10.4.2.2 Etude clinique

- 3. Considérations générales sur les intoxications de type gastroentéritique
 - 3.1. Syndrome muscarinique et intoxications de type gastro-intestinal
 - 3.2. Diagnostic
 - 3.3. Mortalité
 - 3.4. Autres aspects de la clinique
 - 3.5. Conclusions

1. Généralités

1.1. Introduction

Un grand nombre d'espèces de champignons provoquent des désordres gastro-intestinaux. Nous discuterons plus particulièrement les espèces entraînant des intoxications fréquentes en Suisse ou celles pouvant éventuellement entraîner des intoxications graves. En pratique, dans ce domaine des intoxications légères de type gastro-intestinal, où le nombre d'espèces pouvant être en cause est grand, il nous a semblé utile de discuter la clinique du "chef de file" du genre et pour d'autres espèces du même genre, on pourra s'y rapporter pour en déduire les principales caractéristiques cliniques.

Les troubles gastroentéritiques provoqués par des champignons indiqués dans ce chapitre, sont à incubation courte (5 h); si tel n'est pas le cas, nous l'indiquons expressément. Nous avons traité en détail les intoxications par Entoloma lividum et Tricholoma tigrinum, car elles se dégagent nettement en Suisse par leur gravité et leur fréquence des autres intoxications de type gastro-intestinal, comme l'a déjà montré Alder (5) et Thellung (378), bien qu'aucune n'ait entraîné à notre connaissance d'issue fatale en Suisse. Certains auteurs dont Gérault (136) décrivent des stades de gravité - sérieuse, légère, bénigne. Cette classification nous a semblé peu utile. En effet, un champignon peut être réputé n'entraîner qu'une affection bénigne mais si d'autres facteurs d'aggravation interviennent en s'associant (jeune âge, mauvaise préparation du champignon) l'intoxication sera alors sérieuse, voire mortelle (rarement). A cette classification par stade nous avons donc préféré une étude plutôt analytique des différents facteurs de toxicité pouvant influencer la genèse, la gravité, l'évolution et le traitement de l'intoxication fongique en général, mais plus particulièrement de type gastro-intestinal (v. 2.10.1.4.)

L'importance de ces facteurs est d'autant plus grande que les toxines propres du champignon ont des effets bénins ou même qu'il n'en contient pas, c'est pour cela que cette discussion a été introduite dans le chapitre 2.10, traitant des intoxications par champignons comestibles.

1.2. Considérations géographiques

Les espèces les plus couramment impliquées dans des intoxications de type gastro-intestinal varient selon les pays, donc selon les auteurs.

En Suisse les intoxications par Tricholoma pardinum sont fréquentes car c'est une espèce montagnarde. Dans les pays méditerranéens (Italie, Yougoslavie, Sud de la France), à part les intoxications par Ent. lividum, Trich. pardinum et les Bolets, on rencontre fréquemment des intoxications dues à Omphalotus olearius (10, 58, 395), aux USA c'est Chlorophyllum molybdites (= Lepiota morgagni) qui détient la palme (14, 19, 167, 177, 221, 279, 387), en Pologne c'est Paxillus involutus (147) alors qu'au Japon c'est Lampteromyces japonicus (182) (50% des intoxications lui sont dues au Japon).

1.3. Toxines et toxicité

Cet aspect se caractérise par sa pauvreté à propos des intoxications gastro-intestinales (149, 158, 387). Certaines substances toxiques ont été isolées dans les espèces en cause, mais la corrélation avec la clinique fait souvent défaut. Par corollaire, à l'état actuel aucun test chimique ne permet de déterminer la toxicité. Certaines découvertes analytiques seront citées dans les chapitres subséquents; nous mentionnerons, sans être exhaustifs, les découvertes suivantes :

a) On a découvert dans Gomphus (Cantharellus) floccosus et kaufmanii, espèce qui est uniquement américaine mais proche de Cantharellus cibarius, et qui provoque aux USA des méfaits gastro-intestinaux, de l'acide norcapérotique, qui est d'ailleurs un homologue de l'acide agaricique découvert chez Fomes officinalis en 1845 déjà (10, 28, 270). La pharmacologie de ces substances a été étudiée chez le rat et a donné des résultats qui ne semblent pas directement superposables aux effets gastroentériques simples observés parfois avec Canth. cibarius (56, 270). Ainsi les rats ont présenté une mydriase, une faiblesse de la musculature squelettique, une dépression du système nerveux central, une hypothermie, l'ensemble pouvant suggérer une action de type parasympatholytique bien que des effets parasympathicomimétiques sont aussi observés.

b) Odura a découvert quatre substances à activité antibiotique et antifongique chez Armillariella mellea (298).

c) Des substances cardiotoxiques par voie intrapéritonale ont été isolées dans Volvaria volvacea et Flammulina velutipes, champignons qui sont d'ailleurs d'excellents comestibles (230, 231).

- d) Des hémolysines thermolabiles ont été isolées et jouent probablement un rôle lors d'ingestion de certains champignons comestibles mais légèrement toxiques à l'état cru (v. 2.1.10.4.)
- e) Certains Bolets contiennent des substances de type psychodysléptique de même que certains Polypores (145, 167, 226, 232) (voir aussi chapitre VIII).
- f) Il semble que Eilers et Floch soient parvenus à caractériser la ou les toxines thermolabiles responsables des intoxications par Chlorophyllum molybdites (93, 121).
- g) Des irritants gastro-intestinaux (sesquiterpènes) ont été découverts dans certains Lactaires (30b, 239, 247).
- h) Dardenne (77) a isolé la vinylglycine dans Leucocortinarius bulbiger (qui est comestible) et aussi dans Entoloma nidorosum et Entoloma lividum : elle pourrait jouer un rôle dans des intoxications par ces deux dernières espèces.
- i) Un acide aminé voisin de la dopamine a été isolé dans Cortinarius brunneus (77).
- j) Kubin a nourri des rats et des souris avec Agaricus (psaliota) bispora préparé selon la méthode culinaire courante, comme unique apport protéique. Ces animaux développèrent des états d'excitation à issue fatale. Kubin conclut qu'il ne s'agit pas là d'une atteinte d'origine alimentaire mais suppose l'existence d'une toxine, méconnue, résistante, au séchage, contenue dans Agaricus bisporus (204).
- k) Il est notable que de nombreux champignons comestibles dégagent une odeur d'amandes amères, et contiennent de l'acide cyanhydrique, mais en quantité trop faible pour être dangereuse. Mais à côté de cet acide cyanhydrique, ces espèces contiennent aussi des homologues polyacétyléniques supérieurs très suspects, à l'origine peut-être d'intoxications (136, 138, 149), par exemple par Rhodopaxillus nudus, Rhodopaxillus paneolus et Clitocybe nebularis, ce que nous n'avons pu vérifier dans notre casuistique. Ces dérivés à triples liaisons seraient analogues aux principes toxiques de l'Oenanthe safranée.

Certaines substances à effet antitumoral ont été découvertes dans les champignons supérieurs.

- la calvacine isolée dans différentes espèces de Calvatia (Sternberg in 28).
- le lampterol ou illudin-s dans Lampteromyces japonicus et Omphalotus olearius par Nakanishi et Mac Morris. (...)
- la Poricine dans Poria corticola (Pleurotus, Myxocollibia). (...)
- la flamuline dans Flammulina (Collybia) volutipes. (
- certaines substances isolées de Coriolus versicolor augmenteraient l'induction d'une résistance immunologique contre certaines tumeurs. (
- Lentinus edodes (= champignon "shütake") contiendrait des polysacchararides à action anticancéreuse (344).

Signalons enfin le Screening hippocratique de Malone (251), cité ailleurs (Chap. IX, 1.3.3.3.), ayant investigué de manière systématique 66 espèces de champignons par injection intrapéritonéale chez le rat à la recherche d'éventuelles propriétés pharmacologiques.

2. Les espèces en cause

2.1. Intoxications par Entoloma lividum et ses proches

2.1.1. Introduction

Nous choisissons l'Entoloma lividum comme l'exemple type de l'intoxication de type gastro-intestinal. Selon Alder et Roch. (2, 208, 332), Ent. lividum en provoque les tableaux les plus graves en Suisse, certaines autres espèces (v. 2.2. à 2.10) provoquent aussi des tableaux gastroentéritiques mais moins graves. C'est pourquoi, plus loin dans ce chapitre X, nous renverrons au présent paragraphe 2.1. afin d'éviter certaines redites. De même, on retrouve une grande concordance parmi les auteurs d'articles généraux concernant les intoxications de type gastroentéritique (10, 15, 62b, 126, 135, 136, 139, 141, 158, 166, 220, 221, 232, 255, 263, 273, 324, 332, 337, 338, 342b, 353, 354) et nous ne citerons pas toutes les références pour chaque cas général avancé et le résumerons par (GEN). Nous nous concentrerons sur les aspects intéressants, discordants et suscitant la discussion.

2.1.1.2. Description des champignons - confusions possibles avec d'autres espèces

Ent. lividum est un champignon très engageant (285) par la taille : chapeau (6-20 cm de diamètre) et pied (6-4 x 2-3 cm) et par son odeur agréable de farine. Il s'agit d'une espèce non printanière, estivo-automnale, à la sporée et aux lames roses, sans volve ni anneau et aux lames échancrées, à l'insertion jamais libre. Le chapeau est gris-plombé avec des fibrilles radiales. Un caractère important : il existe dans toutes les parties du champignon une coloration jaune (255). Le genre Entoloma, dont Ent. lividum est l'espèce la plus importante sur le plan mycotoxicologique, comporte de nombreuses espèces toxiques provoquant de légères gastroentérites. Le genre Entoloma se divise en divers sous-genres dont les membres ont aussi entraîné des intoxications soit dans notre casuistique ou selon AT : 1) Sous-genre Entoloma : Ent. rhodopolium (Obs. 48348, 31014); AT 1930 (6), 1934 (1), 1931 (11); Ent. nidorosum à l'odeur d'eau de Javel (Obs. 69651), Ent. vernum et finalement Ent. niphoïdes. L'Obs. 89638 cite une intoxication accidentelle asymptomatique chez un enfant par Ent. saundersii, généralement bon comestible, mais très difficile à distinguer d'autres espèces toxiques.

Le sous-genre Entoloma est toujours terricole et avec lui le sont les espèces des autres sous-genres qui sont de petites espèces : Nolanea, Eccilia, Leptonia, Cladopus, Pouzaromyces. Il faut absolument éviter de consommer ces espèces si l'on n'est pas capable avec certitude et habitude de distinguer les espèces comestibles (10, 166) du genre. Citons une caractéristique fondamentale, facile à déterminer par un examen microscopique rapide des spores pour confirmer microscopiquement une détermination macroscopique : les spores du genre Entoloma sont roses et polygonales. Autres genres comestibles à spores roses mais non polygonales : le genre Pluteus et le genre Volvariella : dans ces deux derniers genres elles sont subglobuleuses ou ellipsoïdes; dans le genre Clitopilus elles sont côtelées longitudinalement.

Les confusions fréquentes avec de bons comestibles n'auraient pas lieu si les remarques ci-dessus étaient mieux connues : Ent. lividum est confondu entre autre avec Clitocybe nebularis, avec Ent. clypeatum (seulement printanier), avec Clitopilus prunulus, avec Clitocybe geotropa avec Calocybe (Tricholoma) gambosa (Georgii), Ent. prunuloïdes, Pluteus cervinus et diverses espèces de Volvariella (207).

2.1.1.3. Toxines et toxicité

Dernièrement, Dardenne (77) aurait isolé dans Ent. nidorosum et éventuellement Ent. lividum, la vinylglycine, une toxine qui pourrait en partie, selon lui, expliquer la toxicité de ces espèces.

2.1.2. Résultats et discussion

2.1.2.1. Epidémiologie

2.1.2.1.1. Détermination mycologique

Nous avons recensé 16 appels concernant 34 patients pour intoxication par champignons du genre Entoloma. Une observation (2 patients) ne nous a pas paru assez fiable pour être retenue (No 59797). Il y a donc eu 25 patients intoxiqués par Ent. lividum, 5 par Ent. rhodopolium, 1 par Ent. nidorosum, 1 par Ent. saundersii. L'espèce à l'origine de la confusion est rarement indiquée (1 fois Calocybe gambosa, 1 fois Clitocybe nebularis, (v. 2.1.1.2.). Dans 1 cas (Ent. Clypeatum (saundersii)) le CSIT a eu des difficultés de nomenclature (Obs. 89638); ce cas est d'ailleurs l'une des rares observations où l'identification a été faite par un connaisseur (4/15).

2.1.2.1.2. Fréquence

Dans la littérature, les intoxications par Ent. lividum sont rarement détachées du groupe des intoxications de type gastro-intestinal. Roch

prétend que E. lividum est la cause la plus fréquente d'intoxication fongique en Suisse (332). La fréquence que nous avons trouvée (6,6%) est plus basse que celle de Alder : 10,7% (5, 6), ou même que celle de Cavalli (58) : 7%. A cela deux raisons :

1. Les intoxications par E. lividum sont mieux connues du milieu médical;
2. L'optique des statistiques de Alder et Thellung est différente de la nôtre. Alder et Thellung recensaient toutes les intoxications, le CSIT enregistre probablement seulement les cas où l'état du patient est inquiétant : cela est moins souvent le cas avec Ent. lividum, qu'avec Amanita phalloïdes.
3. La disette de la 2^e guerre mondiale a nettement amplifié les statistiques de A + T (5), de même pendant la 1^{ère} guerre mondiale Roch avait noté de véritables épidémies d'intoxications par Ent. lividum à Genève (324, 332).

Les intoxications par Ent. rhodopolium et Ent. nidorosum ont eu lieu avec une fréquence analogue (1%) à celle observée par Alder (1,21%) (15).

2.1.2.1.3. Saison et répartition géographique

La majeure partie des cas a lieu en septembre (19/25) et surtout même dans les trois premières semaines de septembre, donc en même temps que le gros des intoxications par amanita phalloïdes (v. graph. 9 et 10).

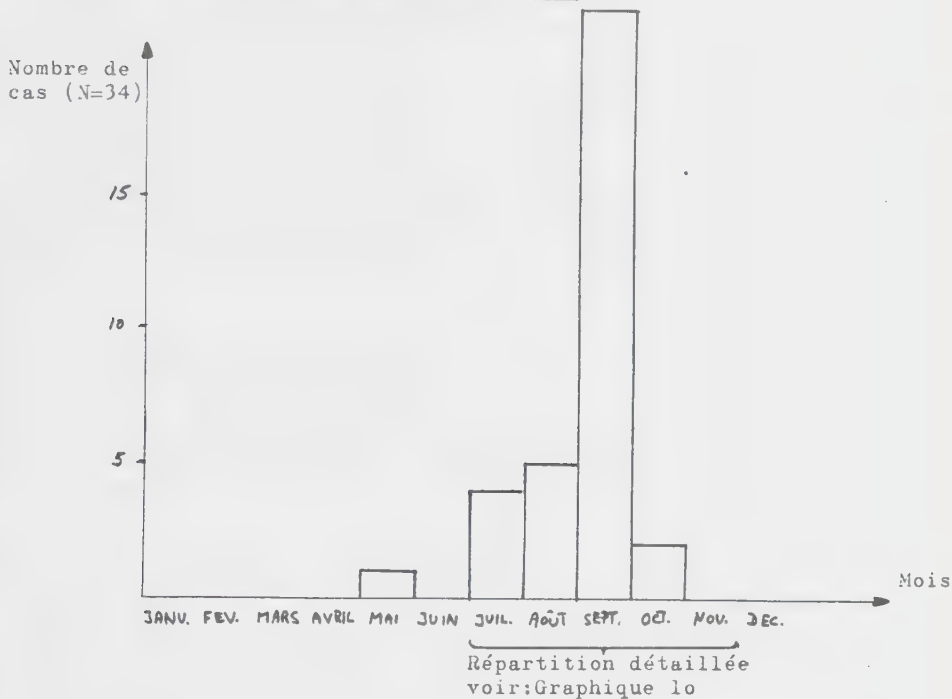
Comme l'a noté déjà Alder (10) l'intoxication par E. lividum a lieu surtout en Suisse romande (19/25) et plus particulièrement dans le canton de Vaud (10/25), comme il ressort aussi des rapports de A + T 1921-1965. Roch (324) signale que Grandjean a déjà attiré l'attention sur les méfaits dus à E. lividum dans le canton de Vaud. Cette surreprésentation romande est particulièrement significative car les Romands n'ont pas une propension particulière à téléphoner à Zurich en cas d'intoxication. Les Romands utilisent le CSIT moins souvent que les chiffres de la population ne le laissent attendre (v. rapports annuels du CSIT 1974-1977).

2.1.2.1.4. Type d'intoxication

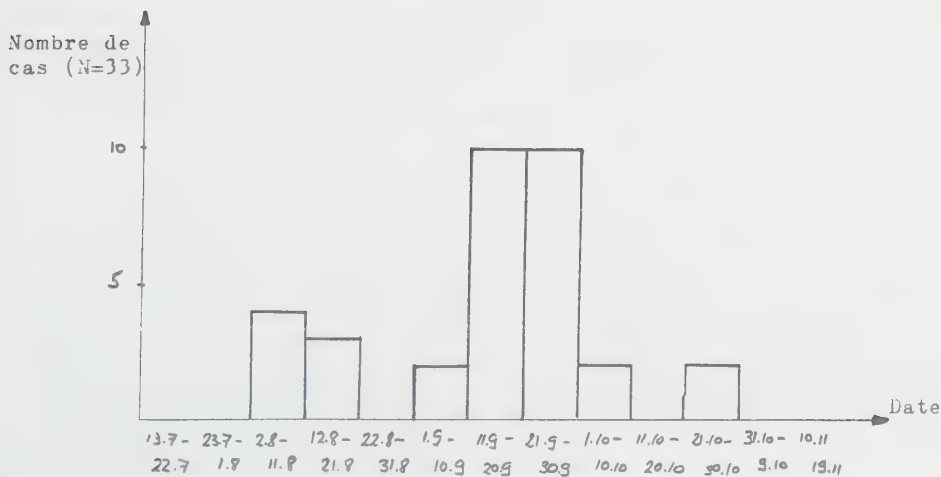
Aucune intoxication accidentelle chez l'enfant n'a été due à Ent. lividum, toutes (25 patients) étaient dues à une méconnaissance et à l'absence de contrôle auprès d'un inspecteur VAPKO (22/22) avant

Graphique 9

Répartition dans l'année des intoxications
par *Entoloma lividum*

Graphique 10

Répartition dans la saison fongique des
intoxications par *Entoloma lividum*



la consommation. Par contre, 3 intoxications accidentelles d'enfants ont eu lieu avec les petites espèces du genre Entoloma légèrement toxiques aussi : Ent. rhodopolium, Ent. nidorosum.

2.1.2.1.5. Age, sexe, nationalité

Ces aspects sont souvent lacunaires dans nos observations. L'âge et le sexe également répartis ne soulèvent aucune remarque particulière. Les travailleurs étrangers sont légèrement surreprésentés dans ce groupe d'intoxications (5/15).

2.1.2.1.6. Quantité ingérée, mode de préparation et de cuisson

Dans tous les cas d'intoxications par Ent. lividum, les champignons étaient cuits et crus dans les cas d'intoxication accidentelles. La quantité ingérée était fort variable.

2.1.2.2. Etude clinique

2.1.2.2.1. Latence

L'incubation a toujours été courte dans toutes nos observations, moins de 5 h, généralement 1/2 à 2 h (15/25). L'étude des rapports de Alder et Thellung (AT 1921-1965), nos observations et d'autres rapports, outre les indications des auteurs d'articles généraux (cités sous 2.1.1.1.) nous permettent d'avancer avec un certain poids que l'incubation d'une intoxication par Ent. lividum seul ne dure jamais plus de 5 h, au contraire de ce que prétendent certains auteurs français (123, 129, 138, 263, 265, 281) estimant que l'incubation peut durer jusqu'à 8 heures.

2.1.2.2.2. Symptomatologie clinique et examens paracliniques

Il y a accord complet entre les données de la littérature (v. 2.1.1.1.) et la symptomatologie clinique observée avec monotonie chez nos patients : grave gastroentérite (25/25) avec nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales qui amènent très souvent à une déshydratation de gravité variable avec hypokaliémie, s'exprimant cliniquement par des troubles généraux assez importants (5, 273): soif, faiblesse, vertiges, collapsus cardio-circulatoire, douleurs

des mollets, céphalées et des troubles d'origine centrale (dépression, état confusionnel, ébriété). Dans nos observations ces troubles généraux ont été rares et modérés bien que Alder ait insisté sur ces troubles d'origine centrale (2). Les examens paracliniques pratiqués épisodiquement confirment l'inocuité hépatique et rénale du champignon et la déshydratation. On note çà et là une leucocytose avec polynucléose (AT 1950-51). La maladie est courte, mais plus longue que pour tous les autres syndromes gastroentéritiques (v. 2.2. à 2.10) excepté le syndrome gastroentéritique provoqué par Tricholoma pardinum, et dure généralement plus de 24 h mais moins de 72 h (15/25).

2.1.2.3. Maladies préexistantes

Celles-ci sont importantes pour ces intoxications habituellement bénignes, car elles déterminent parfois une évolution grave voire fatale (GEN). Aucune complication n'est à signaler dans nos cas.

2.1.2.4. Hospitalisation, gravité, létalité

L'hospitalisation est courte (moins de 3 jours) mais fréquente (10/12), nettement plus fréquente que pour les autres intoxications gastroentéritiques (sauf pour Tricholoma pardinum). Nous avons un seul cas classé comme grave (Obs. 69683) qui a d'ailleurs nécessité l'hospitalisation la plus longue (9 jours) en raison d'une gastroentérite épuisante avec légère hyperbilirubinémie. Nous pouvons mettre cette observation en parallèle avec les indications de certains auteurs mentionnant l'éventualité possible de discrets troubles hépatiques ou même rénaux (26, 28, 84, 136, 378, 387) avec élévation modérée des GOT, GPT, bilirubine et de l'urée dans certains cas. Cette notion d'ailleurs est étendue à d'autres espèces irritantes pour le tube digestif (387). Sur 211 cas observés, Alder et Thellung (AT 1921-1965) n'ont noté comme nous aucun décès. Les auteurs anglo-saxons déclarent les cas mortels rares mais pouvant survenir chez les enfants (28, 232, 387). La littérature francophone (126, 141, 167) prétend que Ent. lividum serait mortel mais sur la base de rapports où la détermination nous a paru douteuse (v. réf. 188 et 294). Il semble donc établi que Ent. lividum réalise une intoxication de type gastroentéritique à courte incubation avec parfois une discrète atteinte parenchymateuse du foie.

Arietti (10) rapporte une intoxication à incubation longue, après consommation de 100 g de Entoloma (Nolanea) hirtipes (pascua), cuits, avec gastroentérite, atteinte hépatique et surtout rénale, guérissant en 8 jours. Thellung (AT 1936), lui, a relaté qu'une famille de 4 personnes à Thouna a été victime, après ingestion de la même espèce, d'une intoxication à incubation longue avec grave gastroentérite et collapsus cardiovasculaire consécutif, ictère, signes d'atteinte rénale (albuminurie, oedème du visage et des genoux) et décès d'un enfant de 2 ans. La réponse à ces 2 énigmes n'est pas connue. Le Prof. Wicki (AT 1936) a consommé Entoloma hirtipes sans être incommodé (12 exemplaires = 100 g). Nous noterons aussi que les espèces des genres Nolanea, Eccilia, Leptonia ressemblent aux Paneoles, Stropharias et Psilocybe à effets hallucinogènes, et Margot a déjà rencontré de telles intoxications par des espèces du genre Nolanea à Glasgow chez des amateurs d'effets hallucinogènes (257).

2.1.2.5. Diagnostic - Pronostic

Il repose sur la notion de gastroentérite à incubation courte et la détermination botanique, après avoir exclu une intoxication mixte par Amanita phalloïdes à l'aide d'examens paracliniques adéquats et une observation de 48 h. Il n'est pas possible de prouver l'intoxication par les méthodes de la toxicologie analytique puisque les toxines en cause sont très mal connues encore.

Diagnostic différentiel : - intoxication mixte avec Amanita phalloïdes et un autre champignon;
- gastroentérite par champignons avariés (contamination bactérienne) (v.2.10).

Le pronostic est excellent (Litt. v. 2.1.1.1.). Ent. lividum ou d'autres champignons irritant le tube digestif ont épargné par leurs effets vomitifs une intoxication grave à des mycophages imprudents ayant consommé diverses espèces, entre autres Amanita phalloïdes.

2.1.2.6. Traitement

- Le traitement général est simple, uniquement symptomatique (v.XI 2.3.4.).
- Insistons ici particulièrement sur la correction des troubles hydroélectrolytiques et acido-basiques (plus particulièrement chez les enfants, très sensibles à ces troubles).
- Eventuellement si la gastroentérite est persistante : antivomitifs et antidiarrhéiques mais pas dans les 24 premières heures car ils empêchent l'élimination des toxines et masquent la gravité de la déshydratation (220).

- Observation en milieu hospitalier de 48 heures avec examens para-cliniques pour exclure un poison cytolytique (v. XI 2.3.4.).

Les données de nos observations concernant le traitement ont été très disparates, il n'y pas été possible de définir clairement la proportion des cas où une réhydratation par voie intraveineuse a été jugée nécessaire.

2.2. Intoxications par Tricholoma Pardinum (=tigrinum)

2.2.1. Introduction

Ce champignon provoquerait les intoxications fongiques les plus fréquentes en Suisse (5,6).

2.2.1.2. Description du champignon

Tricholoma pardinum est un beau champignon, robuste, essentiellement montagnard. Le chapeau est large (6-20 cm de diamètre), gris bistré recouvert de mèches lui donnant un aspect tigré.

Une réaction macrochimique décrite par Henry (10) (sel de thallium avec virage immédiat sur la chair au violet puis à l'ocracé-lillacin) permet de le distinguer des espèces du groupe des Tricholoma terreum avec lesquelles on le confond facilement (167, 208, 255). Un caractère vérifiable au microscope permet de le distinguer cependant, c'est la présence de boucles (= petit tube reliant deux cellules) chez Tricholoma tigrinum qui n'existent pas chez toutes les espèces voisines du groupe terreum non toxiques. Il y a un certain nombre d'autres tricholomes légèrement toxiques (gastroentérite simple) dont nous donnons une liste non exhaustive dans l'ordre de Moser (279) : Tr. acerbum, Tr. pessundatum, Tr. ustale, Tr. albobrunneum, Tr. sejunctum, Tr. sulphureum, Tr. bufonium, Tr. album, Tr. josserandii (sudum) (appelé groannense par Arietti (10)), Tr. saponaceum, Tr. irinum, Tr. bresadolianum (murinaceum), Tr. virgatum, Tr. scalpturatum, Tr. squarrulosum, Tr. atrosquamosum, Tricholomopsis rutilans (167, 216, 255, 272, 279, 387).

2.2.1.3. Toxines

Aucune indication n'existe à notre connaissance dans la littérature à propos des toxines de Tricholoma pardinum et des autres tricholomes toxiques.

2.2.2. Résultats et discussion

2.2.2.1. Epidémiologie

2.2.2.1.1. Détermination

Le CSIT a reçu 13 appels concernant 60 patients et 1 chien intoxiqués par Tr. pardinum. Lors de 2 appels concernant 8 patients, la détermination fut faite par un connaisseur. 60 patients ont été intoxiqués par Tr. pardinum, 2 cas sont asymptomatiques, 57 qualifiés de légers et 1 seul grave (Obs. 51079); 1 chien a été légèrement intoxiqué par Tr. pardinum. Il n'y a pas eu d'appel à propos d'autres Tricholomes toxiques. Si la liste de ceux-ci est longue leur importance clinique est donc faible. (v. Tableau 17 et 2.2.1.2. page)

2.2.2.1.2. Fréquence

La fréquence observée dans nos cas est inférieure à celle de Alder (21%) (5). Les remarques 1, 2, 3 du paragraphe 2.1.2.1.2. nous paraissent aussi rendre compte de cette différence-ci.

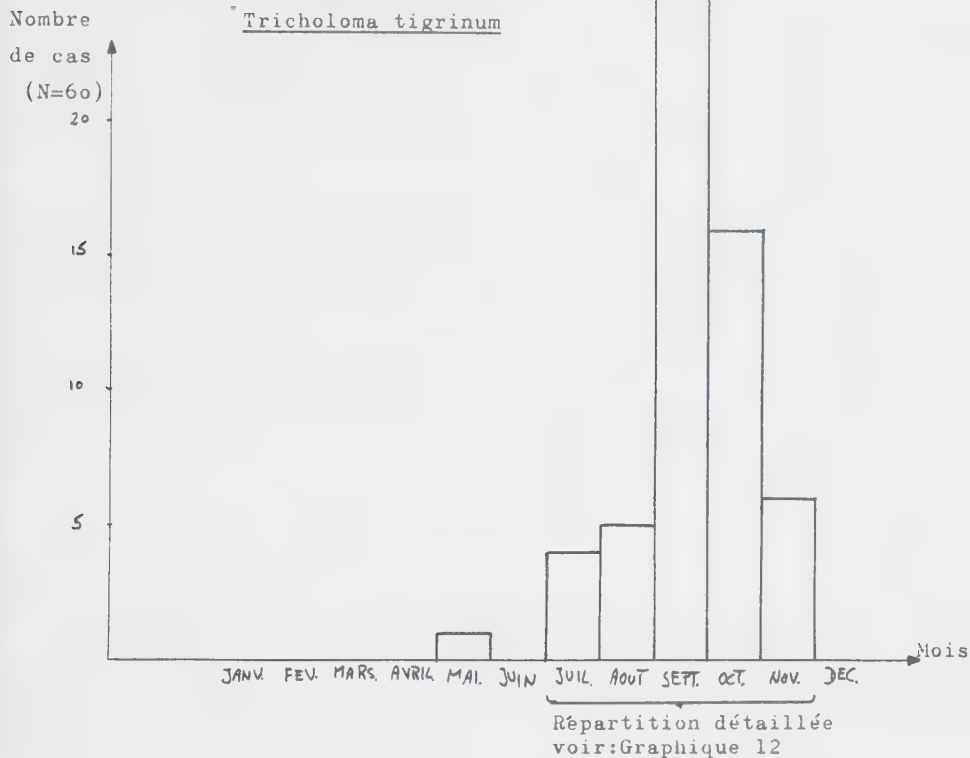
2.2.2.1.3. Saison et répartition géographique (v. Graph. 11 et 12)

La répartition selon la saison montre que si le gros des intoxications, environ la moitié (28/60), a lieu lors des 3 premières semaines de septembre comme pour Ent. lividum (v. 2.1.2.1.3.1.), les intoxications par Tr. pardinum s'étalent plus largement dans la saison fongique et surtout plus tardivement, jusqu'au 25.11. même. Ce dernier fait s'explique facilement par la notion bien connue que certaines espèces du genre Tricholoma, bon comestibles ou toxiques, poussent tardivement et résistent même au gel.

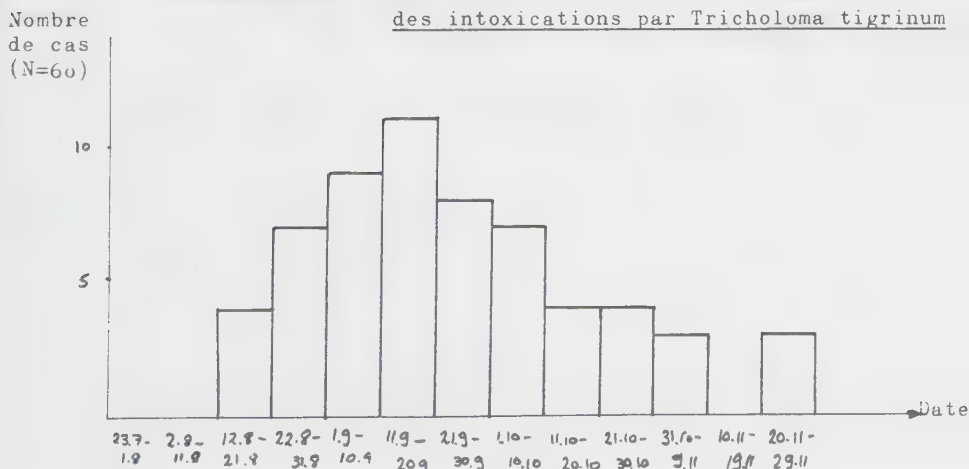
Comme pour Ent. lividum nous retrouvons sans qu'on puisse se l'expliquer une surreprésentation romande (26 romands sur 60 intoxiqués).

Arietti insiste sur une espèce toxique propre à la région de Milan (Tr. groanense) (10) généralement pas citée ailleurs dans la littérature. Il est proche du Tr. terreum et se trouve dans les landes près de Milan, provoque une gastroentérite simple et pourrait être à l'origine d'intoxication au Tessin et ailleurs.

Graphique 11 Répartition dans l'année
des intoxications par
Tricholoma tigrinum



Graphique 12 Répartition dans la saison fongique
des intoxications par Tricholoma tigrinum



2.2.2.1.4. Type d'intoxication, contrôle

Tous les appels ont eu lieu à la suite d'une intoxication par méconnaissance de l'espèce, sauf un cas où les champignons auraient, semble-t-il, été vu par un contrôleur officiel (v. XI 2.2.2, Obs. 48871).

2.2.2.1.5. Aucun commentaire ne nous semble possible sur la base des données très lacunaires des rapports examinés au sujet de l'âge, du sexe et de la nationalité.

2.2.2.1.6. Quantité ingérée, mode de préparation et de cuisson

Tous les champignons incriminés étaient cuits.

2.2.2.2. Etude clinique

2.2.2.2.1. Latence

Toutes nos observations sauf 2 (Obs. 233384, 40697) signalent une incubation courte (soit dans 90,7% des cas). L'incubation est de 1/4 h à 2 h en général (52% des cas), comme le note Alder (5,6) et les auteurs généraux (GEN). Dans l'Obs. 40697, l'ingestion d'alcool a-t-elle retardé l'apparition des symptômes ou la perception de ceux-ci par les patients? L'Obs. 23384 avec incubation longue reste pour nous énigmatique quoique la tentation serait grande de l'attribuer à Amanita phalloïdes.

2.2.2.2.2. Symptomatologie clinique et examens paracliniques

Le tableau est le même que pour A. lividum, peut-être en plus léger (23) mais pas nettement (v. 2.1.2.2.2.2.). Les examens de laboratoires ont été à nouveau très lacunaires et généralement normaux (discrete élévation des GOT et urée dans 2 cas) comme le signalait déjà Alder (6).

2.2.2.3. Aucune maladie préexistante à signaler. A part l'albuminurie (Obs. 51079) nous n'avons trouvé aucune complication non plus. Une augmentation passagère du volume des glandes sous-maxillaires (Obs. 96257) en serait-elle une ?

2.2.2.4. Le seul cas grave sera discuté au chapitre XI, par. 2.2.2. L'hospitalisation est courte (≤ 3 jours) mais fréquente (22/52), plus fréquente que pour les autres cas d'intoxication fongique avec irritation gastrointestinale, mais moins fréquente que pour Ent. lividum (v. 2.1.2.4.). Sur près de 500 intoxications, Alder (AT 1921-1965) n'a observé aucun cas mortel, comme d'ailleurs dans notre casuistique.

2.2.2.5. Concernant le diagnostic, le pronostic et le traitement, il n'y a pas d'aspect différents de ceux vus pour Ent. lividum (v. 2.1.2.5. et 2.1.2.6.). Notons que dans l'Obs. 69645, les vomissements provoqués par du sirop d'ipecac après un lavage gastrique chez un adulte de 22 ans ont encore ramenés des fragments de champignons ce qui tendrait à prouver la supériorité de cette première méthode de décontamination.

2.3. Intoxications par Agaricus xanthodermus

2.3.1. Considérations botaniques

Du genre Agaricus, seul Agaricus (Psaliota) xanthodermus, espèce jaunissante (GÉN), est toxique, confondu généralement avec Agaricus campestris (non jaunissante), excellent comestible. L'aspect toxicologique le plus important reste le risque de confusion avec les espèces mortelles : Amanita virosa, Amanita verna et Amanita phalloïdes, var. alba. C'est un champignon très commun, cosmopolite, croissant généralement de juillet à octobre (255). Certains auteurs (166, 255, 279) distinguent différentes variétés probablement aux mêmes caractéristiques toxicologiques : Ag. amophilus, grisea, melea-gris, obscurata, phaeolepidotus, placomyses, terricolor. Selon certains, (167, 296) les espèces non jaunissantes Ag. radicans et Ag. infidus causeraient aussi des méfaits gastrointestinaux de même les espèces tropicales d'Agaricus (166).

2.3.2. Toxines et toxicité

Aucune donnée spécifique à cette espèce n'existe à ma connaissance.

2.3.3. Résultats et discussion

2.3.3.1. Epidémiologie

Nous avons recensé 18 appels concernant 51 patients où l'espèce incriminée était Ag. xanthodermus et où la détermination a paru acceptable. 23 patients furent asymptomatiques et 28 légèrement atteints. La confusion a toujours lieu avec Agaricus campester, l'odeur de phénol très évidente à la cuisson a été évoquée 4 fois (4/18) et l'aspect jaunissant 2 fois (2/18). Nous venons de mentionner là les 3 caractéristiques principales de Ag. xanthodermus. Nous remarquons aussi (graph. 13 et 14) que Ag. xanthodermus peut être printanier (comme Amanita verna) et que les appels proviennent en prépondérance du nord et nord-est de la Suisse, là justement où Alder aurait remarqué (AT 1921-1965) que A. virosa y était relativement fréquente (important pour le diagnostic). Des confusions sont donc plus particulièrement à craindre dans ces régions.

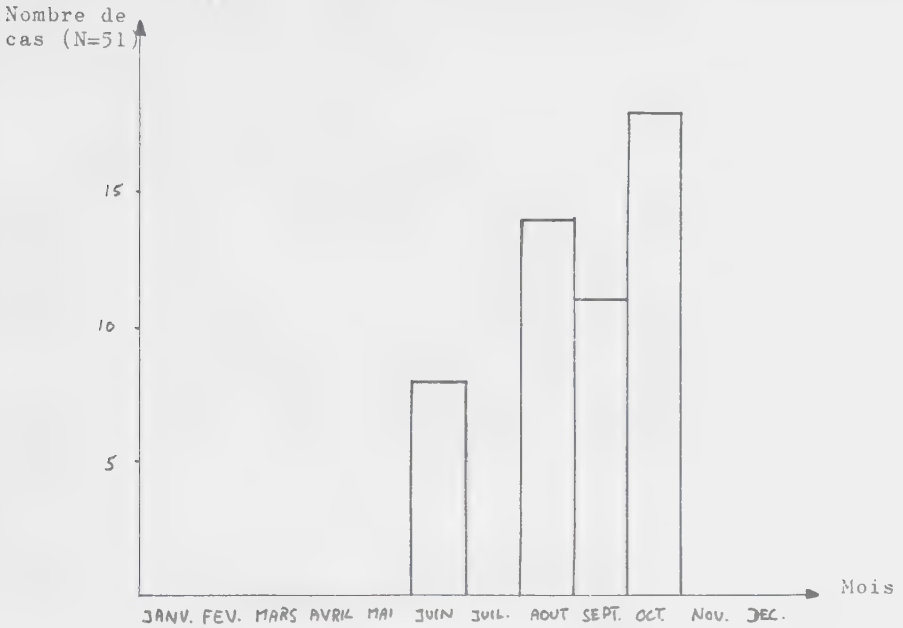
2.3.3.2. Clinique

Conformément aux données de la littérature (GEN) nous avons constaté :

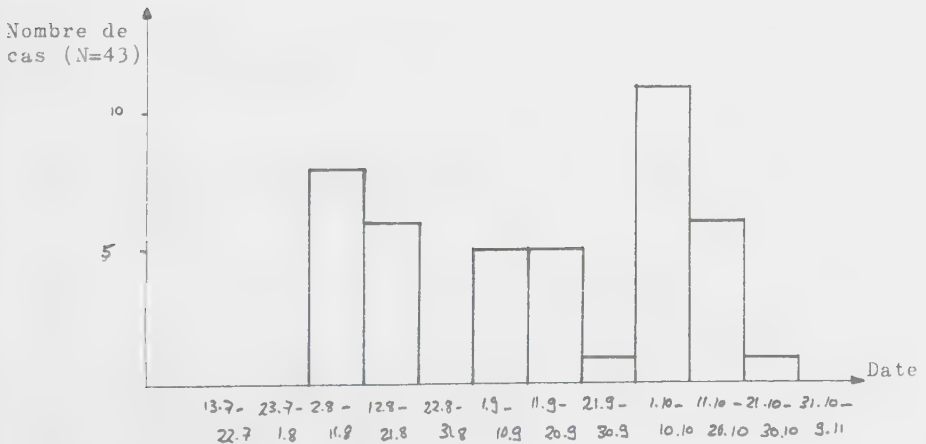
- Une incubation courte de $\frac{1}{4}$ à 2 h (86,7% : 20/23); 3 patients ont présenté une incubation de 6 h, mais après absorption de carboguanicil ayant probablement retardé et diminué l'effet local des toxines (Obs. 9870).
- Une gastroentérite bénigne principalement haute (82% : 23/28) avec nausées et vomissements, en concordance avec Heim (167) et en discordance avec Alder (5), plus rarement haute et basse ensemble (18 % : 5/28);
- L'évolution fut bénigne et légère dans tous les cas, une hospitalisation de un jour a été nécessaire dans un seul cas (Obs. 50532), seul cas aussi où une réhydratation fut nécessaire. L'épisode a duré généralement quelques heures, jamais plus de 24 h.
- Le diagnostic se fait comme pour toute les intoxications de type gastro-entéritique (v. 2.1.2.5.).
- Le traitement fut symptomatique dans tous les cas (v. 2.1.2.6.), cependant malgré la bénignité de l'intoxication et à cause du ris-

Graphique 13

Répartition dans l'année des intoxications
par Agaricus xanthodermus

Graphique 14

Répartition dans la saison fongique des
intoxications par Agaricus xanthodermus



que de confusion avec les espèces blanches dangereuses, A. virosa, A. verna) lors de toute intoxication par champignons "blancs", comme Ag. xanthodermus, la décontamination soigneuse est une nécessité absolue.

- On note l'application discutable d'un antidiarrhéique chez 3 patients (Obs. 47343 et v. 2.1.2.6.) dans les 24 premières heures.

Une intoxication typique par Agaricus xanthodermus

Le 1.10.73, le CSIT reçoit un appel d'un médecin de Buttighofen (TG) :

3 personnes souffrent une demi-heure après avoir consommé des "champignons contrôlés" de nausées, vomissements, frissons, hypersudation et diarrhées. Seules 3 personnes du sexe féminin sont malades, les personnes du sexe masculin ne sont pas incommodées. Les participants au repas ont été frappés par la coloration jaune du champignon et la forte odeur de carbolinéum qui s'en dégageait, mais cela ne les a pas découragés de les consommer. Après enquête plus serrée, il s'avère que les champignons en question n'avaient pas vraiment été contrôlés, mais qu'une récolte faite au même endroit deux mois auparavant avait été contrôlée et déclarée comestible !

Grâce à un traitement symptomatique seul, l'évolution fut totalement bénigne, le lendemain tout le monde était à nouveau sur pied et capable de travailler.

En conclusion : un syndrome gastroentéritique bénin à incubation courte.

- La détermination de Agaricus xanthodermus se fait au nez (odeur de phénol, de peinture, etc.) et à la vue (coloration jaune différente de celle des autres agarics des prés);
- La notion de champignons "contrôlés" doit être précisée;
- L'hypersudation est souvent aussi décrite lors du syndrome de type gastroentéritique;
- Cette toxicité "facultative" de Agaricus xanthodermus parmi certains membres seulement d'une famille est couramment décrite (10,255).

2.4. Intoxication par les Bolets

2.4.1. Considérations botaniques

La mycotoxicologie des Bolets est facile : observer la présence de pores sous le chapeau est à la portée de chacun et les espèces de ce groupe (GEN) (296) entraînent au plus, chez un adulte une gastroentérite.

"Les bolets ont le mérite de s'être arrêtés sur le chemin du neutre" dit Heim (166). Le chef de file du groupe est Boletis satanas. D'autres espèces provoquent des intoxications (facultativement pour certains), du même type gastro-intestinal et généralement moins graves que celles provoquées par B. satanas. Nous citerons : B. purpureus, B. luridus, B. albidus, B. calopus, B. granulatus (142) et Tylopilus felleus sans être exhaustifs (167, 209, 402) et nous préférons donner quelques indications de nomenclature (213) permettant de classer une espèce dans le groupe général des Bolets au sens commun (= famille des Boletacées et des Strobilomycétacées). En effet la nouvelle nomenclature a remplacé le nom de genre par différents noms de sous-genre dont l'appellation varie encore en fonction de l'auteur. Toute espèce appartenant à la famille des Boletacées et des Strobilomycétacées peut provoquer au pire une intoxication du même type que celles décrites pour B. satanas.

Reprenons un tableau (Tableau 9) de la classification des Boletales selon Moser (279) :

Tableau 12 : Classification botanique de l'ordre des Boletales

Famille	Genre *	Espèce **
2.1. Strobilomycetacées	2.1.1. Strobilomyces	St. floccopus (= strobiliceps)
	2.1.3. Porphyrellus	Diverses espèces
	2.1.4. Boletellus	B. intermedius (1 seule espèce)
2.2. Bolétacées	2.2.1. Gyroporus	G. castaneus, G. cyanescens (2 espèces seulement)
	2.2.3. Gyrodon	G. lividus
	2.2.4. Boletinus	B. cavipes
	2.2.5. Suillus (Xocomus)	Nombreuses espèces
	2.2.6. Phylloporus	Ph. rhodoxanthus (1 espèce seulement)
	2.2.7. Xerocomus	X. subtomentosus, X. chrysenteron
	2.2.8. Chalciaporus	Ch. piperatus
	2.2.9. Pulveroboletus	Plusieurs espèces
	2.2.10 Boletus (= au sens strict), (Tubiporus)	Nombreuses espèces
	2.2.11 Tylopilus	T. felleus
	2.2.12 Leccinum (Krombholzia, Trachypus)	Nombreuses espèces
2.3. Paxillacées *** (bolets à lamelles)	2.3.1. Paxillus	
	2.3.2. Hygrophoropsis	
	2.3.3. Omphalotus	

* : - Seuls les genres pouvant jouer un rôle mycotoxico-logique sont représentés dans ce tableau

** : - Seules les principales espèces toxiques sont citées dans le texte

*** : - Les espèces de la famille des Paxillacées (bolets à lamelles) sont traités ailleurs (v. 2.7) et présentent une autre toxicologie.

2.4.2. Toxines et toxicité

Il n'existe aucune indication précise à ce sujet à ma connaissance dans la littérature.

2.4.3. Résultats et discussion

2.4.3.1. Epidémiologie

Nous avons retenu 19 appels concernant 41 patients où l'espèce incriminée appartenait aux Bolets (sens large). Pour ceux-ci la détermination de genre est peu sujette à caution, nous avons pu retenir tous ces appels. 29 patients ont été intoxiqués par B. satanas, 4 par B. purpureus, 2 par B. luridus, 1 par B. erythropus, 1 par Xerocomus (Boletus) subtomentosus et pour 4 patients l'espèce n'a pas été déterminée précisément. Les intoxications par Bolets surviennent en saison fongique (juillet-août-septembre) uniquement (v. Graph. 15 et 16).

2.4.3.2. Etude clinique

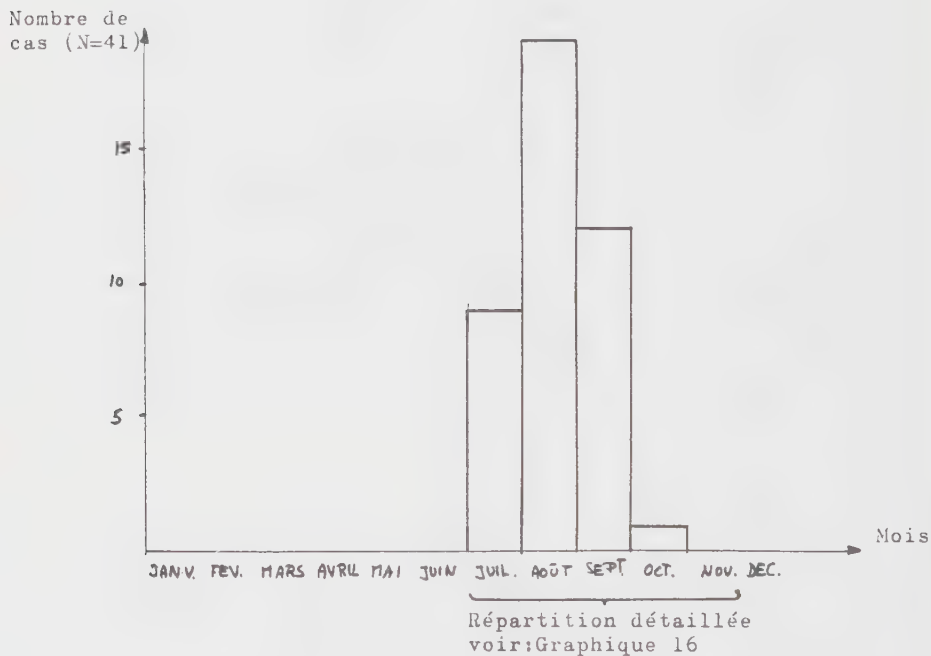
Sur 35 patients où le temps d'incubation est connu, nous avons compté 31 patients où l'incubation était de moins de 5 h. (31/35 = 88,6%) comme le note entre autre Bötticher (38) et dans 85% des cas l'incubation fut courte de 1/2 - 3 h. Cependant, 4 patients ont présenté une incubation de plus de 5 h., dont 2 enfants (Obs. 59770) à propos desquels aucun renseignement n'a pu être obtenu sur l'évolution; mais les maigres informations dont nous disposons permettent toutefois de craindre une évolution grave. L'obs. 60090 est difficilement interprétable, de même l'obs. 57849 où le patient aurait présenté des signes digestifs vingt heures après avoir mordu dans un B. satanas et recraché le fragment!

La symptomatologie fut, comme on s'y attendait (GEN) celle d'une gastroentérite (v. 2.1.2.2.).

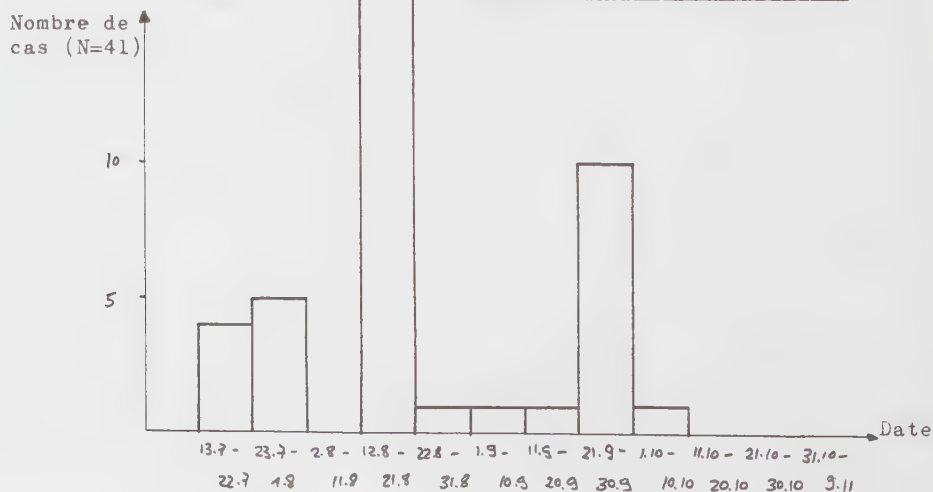
Contrairement à l'avis de certains auteurs (5, 6) nous n'avons trouvé aucun cas ayant présenté un syndrome muscarinique. Dans 2 observations (Obs. 4314, 67896) le médecin traitant l'a lui-même souligné. La mention d'effets muscariniques nous semble donc erronée à

Graphique 15

Répartition dans l'année des intoxications
par Bolets

Graphique 16

Répartition dans la saison fongique
des intoxications par Bolets



propos des bolets (comme dans les Obs. 57849, 59541, 29997), car elle amène une décision thérapeutique, l'atropine, dont l'usage est discutable en l'absence de syndrome muscarinique évident. Comme lors des intoxications par B. lividum, les troubles hydroélectrolytiques se sont aussi parfois exprimés sous forme de crampes des mollets, vertiges, tendance à l'hypotension. Les paramètres rénaux et hépatiques furent apparemment normaux, sauf chez 1 patient (légère perturbation hépatique peut-être en relation avec un abus éthylique aigu concomittant). On note dans 50% des cas environ une leucocytose avec déviation à gauche (avec jusqu'à 25% de bâtonnets).

Nous ne nous étendrons pas sur le traitement qui fut symptomatique (v. 2.1.2.6.). Sans être graves, ces intoxications ont quand même nécessité l'hospitalisation de 66% des patients, (27 patients), dont 20 pour moins de 2 jours. La réhydratation parentérale fut jugée nécessaire dans 50% des cas environ (19/41).

Un décès est à déplorer dû à B. luridus, (Obs. 4351) dans des conditions peu claires et qui n'ont pu être clarifiées. Il apparaît peu probable que B. luridus soit le seul responsable du décès, car il s'agit d'une espèce facultativement et peu toxique.

2.5. Intoxication par les lactaires et les russules

2.5.1. Considérations botaniques

Nous traitons les espèces de ces 2 genres ensemble, comme De Logu (84), en raison de leur proximité botanique, qui a des corollaires importants sur le plan pratique.

- Les lactaires et les russules appartiennent à l'ordre des Russulales (selon certains auteurs : Astérosporales) et à la famille des Russulacées. La dénomination de l'ordre "Astérosporales" provient d'une caractéristique très spécifique de leurs spores blanches qui permet une détermination rapide et facile au microscope : les spores sont armées de petites aspérités typiques (appelées ornements amyloïdes).

- La chair des russules et des lactaires est faite en partie de cellules globuleuses (sphaerocystes) et non uniquement de filaments allongés, ce qui débouche sur une caractéristique macroscopique importante vérifiable sur le terrain : le pied des lactaires et des russules se casse franchement, celui des autres Agaricales se rompt en laissant apparaître des filaments.

- L'ordre des Russulales est assez éloigné des Agaricales; par contre les lactaires et russules ont une certaine affinité avec certains champignons hypogés (= croissant sous terre) (166).
- La parenté botanique permet de s'attendre à une certaine parenté toxicologique (à vérifier!).

- Aucun champignon appartenant au groupe des Russulales n'est gravement toxique (136) et il suffit, après, bien sûr, avoir vérifié qu'il s'agissait d'une russule ou d'un lactaire par la cassure franche du pied, de goûter le champignon pour s'assurer de sa comestibilité. Cette méthode n'est applicable que pour ces genres-là.

Le lactaire le plus fréquemment cité comme toxique est le Lactarius torminosus; d'autres le sont aussi : L. uvidus, L. pubescens, L. piperatus, L. vellereus, L. scrobiculatus, L. helvus, L. rufus, L. fuliginosus, L. pyrogalus, L. lignyotus, L. trivialis (28, 84, 167) et parmi les russules, R. emetica, et d'autres encore très nombreuses.

2.5.2. Toxines et toxicité

Peu de connaissances à ce propos. On qualifie parfois les toxines des lactaires et russules de "résines" ou "substance résinoïdes", ce qui, paraît-il, en chimie est une manière élégante de cacher l'ignorance (138). (v. aussi par. 1.3 lettre g)

2.5.3. Résultats et discussion

2.5.3.1. Epidémiologie

Nous avons recensé 6 appels concernant 18 patients impliquant des lactaires et 10 appels concernant 14 patients impliquant des russules (total : 16/32). Nous discuterons plus en détail les appels concernant 30 patients, car 2 appels incriminant des russules n'ont pu être retenus à cause de la détermination douteuse.

On notera que contrairement à l'attente (v. 2.5.1.), L. torminosus est impliqué dans un seul cas, alors que L. deliciosus est impliqué souvent, pourtant décrit comme un médiocre comestible, mais très abondamment consommé partout (142). Notons qu'une controverse existe à propos des différentes variétés de L. deliciosus et de leur toxicité et qualité culinaire respective. Par ailleurs, les lactaires du groupe déliciosus sont parasités préférentiellement par Hypomyces

lateritius dont le rôle toxicologique n'est pas clairement défini (255, 351). Un cas en a été décrit en Suisse ((AT 1958/59 (29)) où cependementisme aurait été à l'origine d'une intoxication.

Il est tout à fait remarquable que les intoxications par lactaires et russules ne surviennent pas au delà de la fin de septembre (Graph. 20 et 21). Cela concorde avec l'observation des mycologues (200) selon laquelle ces espèces supportent mal les premiers froids de l'automne qui leur donnent rapidement un aspect très peu engageant à la cueillette. Nous signalons ailleurs que d'autres espèces (Armillariella mellea, Clitocybe netularis ou certains tricholomes), pourtant avariés, restent par contre très engageantes malgré le gel.

2.5.3.2. Etude clinique

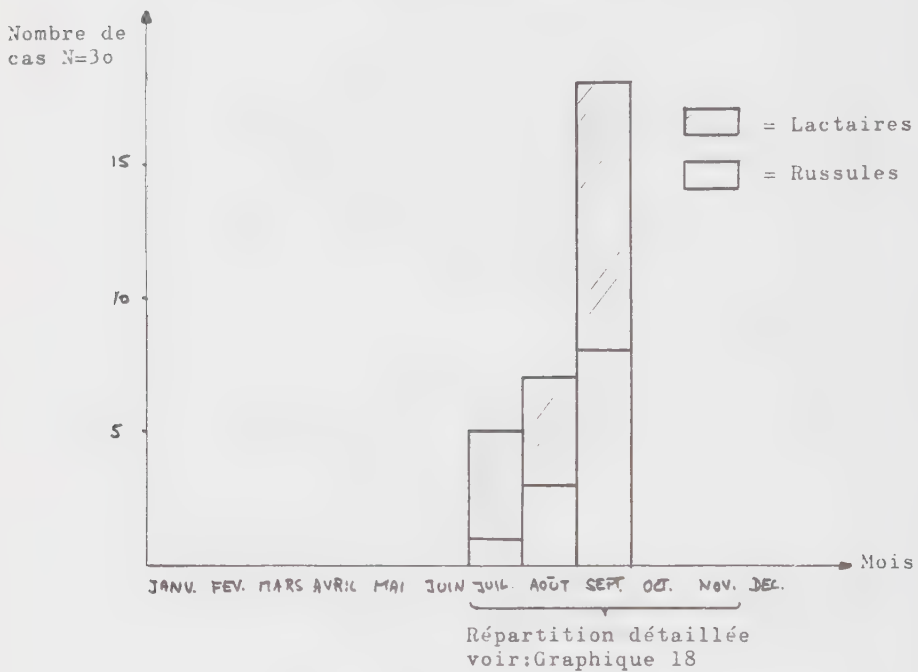
L'incubation fut généralement inférieure ($25/30 = 80\%$) à 5h., mais plus longue - particulièrement pour les russules (moyenne 3h.20!) - que lors d'intoxication par Ent. lividum et Trich. tirrinum. Chez 3 patients l'incubation fut supérieure à 5h. (Obs. 93653) : consommation crue). Bartels (14, 15) avec Gessner (139, 212) prétend que l'intoxication par L. torminosus réalise un tableau proche de celui de l'intoxication par Amanita phalloïdes, avec incubation longue, ce que nous n'avons pas constaté dans notre unique observation. Dans le cas des intoxications par russules et lactaires, d'autres espèces classiquement considérées comme comestibles, furent souvent consommés en même temps et leur rôle dans l'intoxication n'est pas connu.

La symptomatologie fut à nouveau celle d'une gastroentérite légère, moins bénigne pour les russules que pour les lactaires où l'hospitalisation se révéla nécessaire pour 50% des patients (6/12) et la réhydratation parentérale pour 25% des patients. Ces 2 dernières mesures ne furent jamais nécessaires pour les intoxications par les lactaires. Aucune intoxication ne se manifesta sous forme d'un syndrome muscarinique.

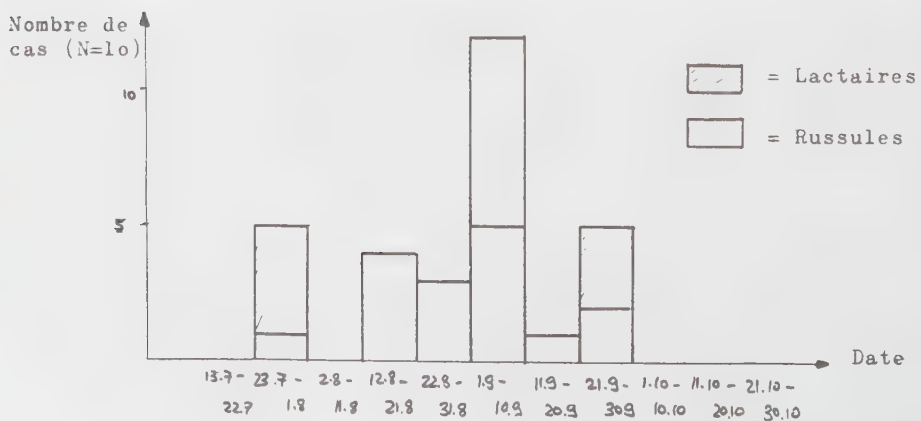
La thérapeutique fut symptomatique (v. 2.1.2.6.). On notera (Obs. 926) qu'un patient a présenté secondairement une tendance à l'endormissement inexpliquée.

Graphique 17

Répartition dans l'année des intoxications par Lactaires et Russules

Graphique 18

Répartition dans la saison fongique des intoxications par Lactaires et Russules



2.6. Intoxications par les Russula (Clavaires)

Généralement on admet que toutes les clavaires peuvent entraîner des déficits gastro-intestinaux. Parmi elles, seule Clavaria leucophaea serait, selon Heim, non toxique (167). Effectivement nous avons reçu 4 appels concernant 6 patients, qui ont souffert d'une gastro-entérite légère à incubation courte comme le décrit la littérature (92b).

2.7. Intoxications par Paxillus involutus

2.7.1. Considérations botaniques

Paxillus involutus est difficile à confondre si ce n'est avec Lactarius necator et l'examen microscopique des spores est à cet égard déterminant (46b, 255). Il connaît des amateurs ardents tant en France (142) qu'en Europe de l'Est et il est très commun dès mai dans tous les terrains. Les autres espèces du genre Paxillus (Paxillus panuoides, atromentosus et filamentosus (= leptopus)) ne semblent pas toxiques.

2.7.2. Historique, toxine, toxicité

Strauss (367) à Berlin en 1916 mentionne le premier décès sur 16 intoxications par Pax. involutus. Grzymala en Pologne en 1958 (150) signale 1 décès sur 27 intoxications (un enfant de 3 ans après consommation d'un petit fragment de Pax. involutus). Alder rapporte (AT 1934-7) une intoxication mortelle chez un mycologue allemand. Eber (46) décrit 4 cas bien documentés dont 3 mortels avec des résultats autopsiques bien détaillés.

La toxicité potentielle de Pax. involutus est mal connue et inconnue. Elle est évaluée différemment selon les régions et semble être variable selon des conditions atmosphériques (Harmaja cité dans 93). Classiquement les ouvrages mycologiques Ouest-Européens le déclarent toxique cru (166, 167, 337, 338) (seulement une gastro-entérite) et comestible bien cuit. Le rôle joué par l'involutine (une diphénylcyclopentanone) isolée par Edwards (91) est mal connu.

2.7.3. Résultats et discussion

2.7.3.1. Epidémiologie

Nous avons recensé 3 appels (Obs. 16411, 81242, 81699) impliquant

Paxillus involutus. Nous discuterons seulement 2 observations (81242, 81699) qui sont détaillées; dans les 2 cas la cuisson a été insuffisante, comme l'ont fait remarquer Grzymala (150) et déjà Strauss en 1946 (139). Nos 2 cas ont eu lieu en septembre, ce qui correspond à la période où les intoxications sont les plus fréquentes en Suisse et en Pologne (150), mais généralement la poussée s'étend de mai à novembre (46, 255).

2.7.3.2. Clinique

La première observation (81699) réalise un tableau classique de gastroentérite aiguë, à incubation courte de 2½h., comme l'a aussi auto-expérimenté Nonis (296), avec troubles hydroélectrolytiques, hyperthermie, nécessitant 2 jours d'hospitalisation et une réhydratation parentérale (compiquée d'ailleurs par une phlébite!).

La deuxième observation (81242) nous montre après une incubation encore courte, mais proche de 5 heures, après ingestion de champignons crus, chez un adulte jeune apparemment en bonne santé, un tableau d'emblée et rapidement plus sérieux de gastroentérite associé aussi à des troubles hydroélectrolytiques, certes, mais surtout cardio-circulatoire (cyanose des extrémités, tachycardie, hypotension, oligurie) et hyperthermie. Durant toute l'hospitalisation qui a duré 3 jours, les paramètres rénaux et hépatiques restèrent normaux. Cette deuxième observation concorde assez exactement avec la première note détaillée parue à propos de cette intoxication due à la plume de Grzymala (150). La durée d'incubation (2½h, 5h.) correspond aux cas décrits dans la littérature (46, 46b, 79, 82, 150, 349). Par contre, à part l'hyperthermie, la leucocytose avec déviation à gauche observées dans les 2 cas, nous n'avons pas retrouvé dans cette observation d'anomalies parlant en faveur d'une insuffisance rénale aiguë avec hémolyse aiguë comme l'ont mentionné Schmidt et Deicher (79, 349). Selon eux, il se produisant, lors de cette intoxication une anémie immunohémolytique aiguë déclenchée par une sensibilisation à un antigène contenu dans Pax. involutus, la sensibilisation survenant lors d'une consommation antérieure du champignon.

Tableau 13 : Principales données cliniques des intoxications par
P. involutus décrites dans la littérature

	Schmidt (349)	Deicher (79)	Eschor (46)	AT 46-7		Obs 8169	Obs 81242
Décès	- -	- - - -	- + + +	+	-	-	-
Sexe	♀ ♀	♀ ♀ ♀ ♀	♀ ♀ ♂ ♀	♂	♀	-	-
Age	66 67	29 à 67	73 65 54 59	50	67	56	26
Cuit	+	+	+	+	+	-	-
Consom. fréquente	+	+	+	+	+	?	?
Intol. récidiv.	+	?	?	+	?	?	?
Intol. unique	-	+	?	+	?	?	?
Incubation courte	+	+	?	+	+	-	+
Gastroentérite	+	+	+	+	?	+	+
Collapsus cardiovas.	+	+	+	+	+	-	+
Hémolyse	+	+	?	?	+	-	-
Insuff. rénale	+	+	?	+	+	-	-
Hyperthermie						+	+

Ce tableau 13 permet une comparaison d'autres observations détaillées de la littérature (46, 82, At 46-47) avec les observations de Deicher et Schmidt (79, 349). Ainsi selon Alder (AT 46-47) le mycologue allemand empoisonné par Pax. involutus aurait présenté des troubles rénaux qu'il attribue à une maladie rénale préexistante mais qui rétrospectivement pourraient être attribuées à l'hémolyse massive.

Nous retiendrons de ce tableau aussi qu'il s'agit le plus souvent d'une manifestation d'intoxication individuelle (les autres convives ne sont pas malades), nécessitant probablement une ou plusieurs sensibilisations préalable lors d'une consommation antérieure, atteignant donc plutôt des personnes mûres ou âgées (surtout > 50 ans), les femmes semble-t-il plus que les hommes. Les troubles ne sont pas toujours dépendants de la dose et surviennent aussi après cuisson suffisante.

Paxillus involutus est le troisième champignon responsable de décès (après Amanita phalloides et Gyromitra esculenta) en Allemagne. L'on évalue la mortalité à 10% (150). L'intoxication est rare en Suisse (3/585 = 0,5%), mais est possible.

Sur le plan prophylactique, il faut conclure que Pax. involutus, cru ou cuit, pourrait entraîner aussi en Suisse un tableau grave, à développement rapide (1-3h. après l'ingestion) fait d'un grave collapsus cardio-circulatoire, parfois avec insuffisance rénale aiguë d'origine immunohémolytique, qui nécessite un transfert rapide dans un centre spécialisé bien équipé (46, 71). Les enfants, les vieillards et les adultes débilisés sont particulièrement menacés (46, 150). Bschor a décrit un décès de 4h. après l'ingestion, un syndrome douloureux abdominal aigu a été observé plusieurs fois et a conduit même à une laparotomie exploratrice (46).

Intoxication par Paxillus involutus : Un exemple (Obs. 81242)

Le 7.9.76 le CSIT reçoit un appel de Lugano où a été hospitalisé d'urgence un homme de 30 ans après avoir consommé cru des champignons non contrôlés (Paxillus involutus). Peu d'heures après l'ingestion il présente un mauvais état général avec des vomissements et diarrhées incoercibles. Au status d'entrée : oligurie, cyanose périorale, téguments chauds mais de coloration grise, violentes douleurs des cuisses et des mollets, pupilles isocores et réagissant bien aux deux modes; à l'auscultation les bruits cardiaques sont très faibles; TA 100/70; pouls 104/mn; le status respiratoire est normal; l'abdomen souple mais douloureux dans son ensemble; la température axillaire est à 37,8. Les examens de laboratoire montrèrent une leucocytose à 13800 avec déviation à gauche et une hémococoncentration; par contre les valeurs hépatiques et rénales restèrent normales.

Grâce à un traitement symptomatique (oxygène, liquides par voie intraveineuse, électrolytes, charbon actif, antacide), le lendemain déjà, on constate une bonne amélioration.

Nous pensons ici avoir un exemple type de l'intoxication par Paxillus involutus, qui peut provoquer rapidement (en 2-4h.) un collapsus cardiovasculaire majeur et menaçant chez un individu pourtant auparavant en bonne santé.

2.8. Intoxications par Hypholoma fascicularis

Les champignons du genre Hypholoma n'ont été à l'origine que de deux appels concernant 4 patients, qui ont présenté une symptomatologie de type gastroentéritique à incubation courte, fort différente de celle décrite dans certains rapports concernant des intoxications mortelles dues à Hypholoma fascicularis, peu consommé chez nous à cause de son amertume. La toxicité de Hypholoma fascicularis a toujours été très controversée dans la littérature (170) et nous devons à Herbig d'avoir fait une mise au point intéressante à ce sujet, et

rapporté un cas mortel bien détaillé (170). Hyph. fascicularis est facilement confondu avec Arm. mellea et aussi d'autres espèces lignicoles : Galerina marginata, Galerina autumnalis, Kuhneromyces mutabilis, Gymnopilus spectabilis; peut-être a-t-on là une explication de certaines intoxications soi-disant dues à Armillariella mellea. Sans pouvoir faire de corrélations avec des cas cliniques, signalons que Ito (cité in (28)) aurait extrait de ce champignon la naematoline présentant des effets cytotoxiques. Diak a isolé aussi de nombreux composés dans Hypholoma fasciculare (85).

En tenant compte des observations les plus détaillées de Mortara, Narita, Wassilkow et Herlich (170, 402), nous comptons en tout 14 intoxications graves, dont 5 avec décès; mais d'autres intoxications graves sont rapportées sans détails par d'autres auteurs (170, 402).

La clinique correspond assez bien à une intoxication par Amanita phalloïdes (v. réf. 90), mais pas en tous points; nous les détaillons ici :

- L'incubation fut longue, supérieure à 5h. dans tous les cas, mais on décrit (GEN) aussi des intoxications de type gastroentéritique b nignes à incubation courte par Hyph. fascicularis comme dans l'Obs. 10088 de notre casuistique.
- Les intoxications surviennent surtout pendant la saison fongique certes, mais aussi à n'importe quel moment de l'année (janvier, mars, décembre) (402); Kraft confirme que Hyph. fascicularis peut survenir en hiver et au printemps aussi (198, 199).
- Notons que pour les cas cités par Wasilkow les champignons étaient probablement marinés (donc pas cuits).
- Dans certaines observations, on constate des symptômes d'origine centrale, qu'on trouve aussi lors d'intoxications par Amanita phalloïdes (90), mais pas si fréquemment : hallucinations acoustiques (Herlich) chez les enfants, aphasie chez la mère, paralysie, "perte de la raison", troubles visuels, paralysie motrice transitoire d'un hémicorps, céphalées, méningisme, le tout parlant selon Wasilkow en faveur d'une méningoencéphalite. Mais certaines espèces lignicoles ressemblent aux hypholomes (Gymnopilus karstmannii et spectabilis) contiennent des substances à action psychodysléptique (28, 49, 145). Y a-t-il eu erreur de détermination dans certains cas ? l'hypothèse n'est pas vérifiable.

En conclusion voici un argument de plus pour dire que plusieurs espèces ochrosporées et lignicoles sont très suspectes (effet cytotoxique ou psychodysléptique) et le seul moyen d'y voir plus clair reste une étude bien documentée tant sur le plan botanique et clinique que par analyse chimique du champignon dans tous les cas d'intoxications dus à ces espèces.

2.9. Espèces rarement impliquées

Nous tentons de faire ressortir les espèces qui selon les rapports de Alder (233) et (AT 1921-1965) ont été mises en cause lors d'intoxications fongiques en Suisse mais qui n'ont pas été l'objet d'appels dans notre casuistique. En fait, nous constatons que les espèces en cause sur la période de 1921-1958 sont identiques à celles mises en cause pour notre casuistique (1966-1977), à part 2 légères discrédances que nous ne nous expliquons pas :

- 10 personnes intoxiquées par A. gemmata (aucune dans notre casuistique).
- 2 personnes intoxiquées par Sarcosphaera (Plicaria) eximina (coronaria) (dont 1 mortel) dans les années 1920 à 1940.

Les auteurs français citent parmi les intoxications par champignons facultativement comestibles et à expression clinique très proche : Armillariella mellea, Clitocybe nebularis et Collybia fusipes. Nous n'avons aucune intoxication par cette dernière espèce en Suisse. Comme Armillariella mellea, Collybia fusipes pousse toute l'année, garde longtemps un aspect engageant et est donc plus susceptible d'être avariée.

2.9.1. Hygrophorus conicus

Généralement les champignons du genre Hygrophorus sont considérés comme non toxiques (190). Il semble cependant qu'Hygrophorus conicus soit toxique au Japon (324) et en Indochine (190) et 1 cas a été décrit en France (à Lyon) (donc pourrait survenir en Suisse) par Josserand (190): Hygrophorus conicus y aurait provoqué une gastro-entérite à incubation longue.

2.9.2. Scleroderma

Sans aucune commune mesure avec la grave intoxication par Scleroderma aurantiaca décrite par Stevenson (28, 216), notre obs. (50953), rapportant une intoxication bénigne de type gastroentéritique, concorderait mieux avec l'opinion de Olah au Mexique (303) et de Heim (167) et tous les autres auteurs européens selon lui, selon laquelle Scleroderma aurantiaca serait presque inoffensive en Europe. Elle est utilisée parfois frauduleusement dans les boîtes de conserves de truffes.

2.9.3. Divers

2 espèces longtemps tenues pour mortelles sont maintenant réhabilitées:

- Volvaria gloicephala (toutes les volvaires sont comestibles).
- Amanita citrina (et les variétés mappa et alva) non toxique mais à éviter absolument vu le risque de confusion avec Amanita phalloïdes dont elle partage l'habitat (38). A. citrina, avec A. porphyria contiennent des quantités importantes de bufoténine totalement inactive par voie orale ().

2.9.4. A. gemmata (= junquillea)

La toxicologie de cette espèce est très controversée (127). Selon les auteurs français (136), A. gemmata provoquerait un syndrome gastroentéritique, bénin, selon certains (AT 1931 V), surtout au printemps, selon d'autres en hiver ou au printemps, selon d'autres encore seulement avec des espèces poussant sur les résineux (135). De nombreux atlas la considèrent comme bon comestible (127).

La notion de l'existence de races toxicologiques distinctes fut émise, en 1911 déjà, par Roch (336). Chilton (70) a démontré la présence dans des exemplaires américains de A. gemmata en quantité faible de muscimol, d'acide iboténique, d'acide stizolobique et stizolobinique. Des données fiables sur l'espèce européenne n'existent pas à notre connaissance et notons que macroscopiquement elle est difficile à distinguer parfois de A. pantherina. Benedict (23) a démontré la présence d'hybrides entre les 2 espèces : la diminution du taux des composés isoxazoliqes évoluant en parallèle avec la proximité macroscopique de l'hybride avec A. gemmata.

En Suisse des intoxications par A. gemmata réalisant un syndrome panthérinien ont été décrites par Alder (AT 1948 (3)) (gastroentérite, convulsions, coma, hypersudation) et peuvent s'y produire à nouveau, bien que notre casuistique n'en mentionne pas. D'ailleurs, A. gemmata est une espèce plutôt méridionale.

Des intoxications mortelles par A. gemmata auraient été décrites au Chili en 1967 (135), sans que la clinique nous soit connue. De même un cas mortel a été décrit aux USA en 1967 (342b).

En résumé la toxicologie de A. gemmata reste peu claire, elle provoque très rarement des intoxications en Suisse. La seule décrite par Alder (AT 1948(3)) confirmerait les données récentes d'origine américaine ayant démontré la présence de dérivés isoxazoliques.

2.10. Intoxications par champignons comestibles

Nous abordons là un chapitre particulièrement délicat et mal connu de la mycotoxicologie, qui a suscité pas mal de soucis au rédacteur. Nous avons hésité entre une discussion très rapide et une étude plus détaillée; nous choisissons la 2e voie vue l'importance numérique des intoxications par champignons comestibles, elles correspondent à 32,5% des appels pour intoxications par champignons où l'espèce est connue et 18,7% du total des appels pour intoxications fongiques.

2.10.1. Intoxications par champignons cultivés

2.10.1.1. Considérations botaniques

Les principaux champignons cultivés en vente en Suisse sont :

- Agaricus (Psalliota) hortensis (= champignon de Paris)
- Pleurotus ostreatus
- Lentinus (Cortinellus) edodes (Berke leyanus) (en vente depuis peu au marché de Lausanne!)(210).

Selon Bötticher (38), d'autres espèces sont cultivables :

Saprophytes : Volvariella volvacea (surtout Asie du Sud-Est)
Lepista (Tricholoma, Rhodopaxillus) nudus
Stropharia rugoso-annulata
Macrolepiota rhacodes, Polyporus tuberaster

Lignicoles: Kühneromyces (Pholiota) mutabilis
Flammulina velutipes
Hypholoma (Nematoloma) capnoides

Par contre la culture d'espèces mycorrhiziques, tels que B. edulis, Cantharellus cibarius pose d'énormes problèmes non résolus encore à cause de l'étroite symbiose liant le champignon mycorrhizique avec les racines et radicelles de l'arbre-hôte.

2.10.1.2. Epidémiologie

Nous avons retenu 35 appels concernant 61 patients où l'espèce incriminée était un champignon cultivé (Agaricus hortensis : 58 patients, Pleurotus ostreatus : 3 patients). Les intoxications sont survenues par consommation de champignons achetés frais dans le commerce, ou en boîte, ou encore consommés dans un restaurant. Malgré un tri soigneux la détermination a pu être faussée à cause de la signification variable attribuée au terme "champignon" utilisé en allemand et en français et au terme "funghi" en italien. "Champignon" signifie généralement en allemand : Agaricus hortensis (champignon de couche); en français ce terme peut désigner diverses espèces comestibles. D'autre part, les champignons sont consommés avec d'autres aliments, qui peuvent être eux aussi responsable de l'intoxication; mais la crainte atavique devant les champignons, les fait habituellement incriminer les premiers. Ainsi le tri a éliminé un certain nombre d'observations où il ne s'agissait manifestement pas d'une intoxication fongique (6 obs : 48947, 62033, 65642, 69610, 81178, 82665), où l'observation était trop mal documentée et le rôle du champignon hypothétique (3 obs : 57898, 77366, 74267) ou encore l'espèce inconnue (2 obs : 48805, 81499). Un certain nombre de cas ont été conservé où le champignon joue un rôle non prépondérant mais certain.

Dans la littérature, on ne trouve pas cité la fréquence des intoxications par champignons comestibles, car celles-ci sont classées dans les "divers", ou dans le cadre général des syndromes de type gastroentéritique (177). La fréquence rapportée ici infirme l'opinion de certains auteurs selon lesquels les champignons cultivés seraient les seuls à être sûrs! Les intoxications par champignons de culture interviennent durant toute l'année, sans prépondérance pendant la saison fongique (v. Graphique 26 et 27).

On constate une surreprésentation des appels provenant du canton de Zurich, due à des appels nombreux du public pour des intoxications très bénignes. Cette intoxication semble être une intoxication de citoyens, ou mieux dit elle amène des troubles qui alarment plus le citoyen que d'autres tranches de la population.

2.10.1.3. Etude clinique

Parmi les 61 personnes "intoxiquées", 55 (90%) présentaient un tableau de gastroentérite généralement bénigne, dont 4 seulement (7%) furent graves. 13 patients présentaient des arguments en faveur d'un état infectieux. 3 patients ont présenté des symptômes généraux mal définis d'origine peut-être psychique (Obs. 72491, 73504, 1624); 1 patient présentait un exzéma généralisé de type urticarien et 2 un iléus (évolution non connue!).

Ces deux cas d'iléus montrent un des aspects graves que peut revêtir une intoxication par champignons comestibles de culture ou sauvages, toxiques ou non : les champignons de digestion difficile peuvent faire obstruction par un effet mécanique pur et révéler une occlusion intestinale mécanique incomplète néoplasique ou d'autre nature, comme l'a déjà noté Nicod (285). Mais l'iléus peut-être aussi paralytique lors d'intoxications par *Amanita phalloïdes** où il est la conséquence de graves troubles métaboliques (urémie, hypokaliémie, effet toxique sur la paroi intestinale) ou dû à des substances anticholinergiques (syndrome panthérinien) ou peut-être même dû à Saxillus involutus selon un mécanisme qui n'est pas encore connu (v. 2.7.3.).

Un autre aspect grave comporte les complications infectieuses (illustré par l'obs. 64653; infection grave à staphylocoques). Nous avons été étonnés de la rareté des cas infectieux (1/4 des cas seulement) dans toutes les observations.

Nous n'avons trouvé de corrélation directe parmi les intoxications à expression gastroentéritique entre la durée de l'incubation et l'absence ou la présence de facteurs infectieux (toxi-infection alimentaire), ni même la notion anamnétique clairement précisée (seulement 8 cas) que les champignons aient pu être avariés. Ces corrélations dépassent la possibilité de notre étude basée sur les observations très hétérogènes et souvent lacunaires. L'incubation peut être très longue, comme le notait déjà Alder (3). A ce propos un tableau tiré de Horwitz (174) resitue le problème dans le cadre plus vaste des intoxications alimentaires à expression gastrointestinale (131, 174).

*(90, 155)

Tableau 14 : Agents des toxi-infections alimentaires, temps d'incubation et durée de l'intoxication

<u>Gastroentérite</u>		Incubation moyenne				Durée moyenne		To (xx)
		<2h	2-7h	8-14h	>14h	<1j	>1j	
a) à prédominance haute	<u>Staphyl. aureus</u> <u>Bacillus cereus</u> <u>Métaux lourds</u> (x)	x	x x			x x x		
b) à prédominance basse	<u>Clostridium perfringens</u> <u>Bacillus cereus</u> <u>Vibrio cholerae</u> <u>E. coli</u> (à entérotoxines) <u>Shigella</u> <u>E. coli</u> <u>Vibrio parahaemolyticus</u>			x x		x x x x x x	x x x x x	x x x x
c) à la fois haute et basse	<u>Salmonella</u> (xxx) <u>Vibrio parahaemolyticus</u>				x x	x x	x x	x x

(x) Peuvent être accumulés dans les champignons (2.10.1.4.6.)

(xx) Hyperthermie fréquente

(xxx) Vibrio parahaemolyticus peut provoquer à la fois des tableaux ressemblant à une Shigellose ou à une Salmonellose

En conclusion :

- Les toxi-infections alimentaires ne sont pas toujours fébriles.
- Les toxi-infections alimentaires ne peuvent se classer selon la notion très utile en mycotoxicologie : temps d'incubation de plus ou moins de 5h.
- Les principaux germes en cause sont (FP 1): Salmonella, Staph. aureus, Clostridium perfringens, Shigella, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio cholerae et Streptococcus du groupe A.
- Les examens bactériologiques sont donc importants et étonnamment on note que selon Gehringer (131) les antibiotiques seraient inutiles dans ces cas de toxi-infections alimentaires, même contrindiqués : ils prolongeraient la durée de la maladie (en empêchant l'élimination des toxines et des germes) et favoriseraient l'apparition de porteurs de germes asymptomatiques.
- Par ailleurs, le diagnostic différentiel sera discuté sous 3.2. et la thérapie (v. 2.1.2.6.) n'amène pas de commentaire particulier.

2.10.1.4. Facteurs de toxicité

A part les toxines propres d'un champignon et d'autres facteurs généraux discutés ailleurs (ayant trait aux conditions socio-économiques, au contrôle, ou dépendant du ramasseur, du déterminateur, du médecin traitant, ou du conseil du CSIT), certains facteurs de to-

xicité influent de manière parfois déterminante sur la genèse et l'évolution d'une intoxication fongique. Giacomini dans son travail sur les intoxications par Bolets du groupe Granulatus (142) a analysé leur influence possible sur les intoxications qu'il a observés en milieu rural. Il nous a paru intéressant d'analyser, nos observations à la lumière de ces différents facteurs et d'autres inédits et de tenter d'établir d'éventuelles corrélations (malheureusement rares!). Ces aspects intéressent les intoxications par champignons comestibles principalement, mais aussi les autres types d'intoxication. L'intérêt de ce travail de Giacomini duquel nous tirerons pas mal d'éléments est de dégager certains facteurs nouveaux de la toxicité, après avoir énumérés les facteurs dits "classiques".

2.10.1.4.1. Polymorphisme d'une espèce comestible

Giacomini pense que les intoxications qu'il a observées pourraient être dues en partie à l'ingestion de ce qu'il appelle des jordanons chimiques toxiques. L'espèce comestible n'est pas unique, parmi elle se trouveraient des variétés ou pseudo-variétés toxiques, anatomiquement proches, macroscopiquement indifférenciables. Cela serait vrai pour les Bolets du genre Suillus (Ixocommus), groupe des granulati et des lutei. Sans que des cas précis soient individualisables, ces jordanons toxiques ont certainement été à l'origine de certaines intoxications par champignons comestibles de notre casuistique : Cantharellus cibarius, Armillariella mellea, éventuellement A. gemmata.

2.10.1.4.2. Facteurs écologiques, climatiques et physiques

Ces facteurs jouent un rôle très important en mycologie, tant pour les intoxications par champignons comestibles (où ils modifient en plus les qualités organoleptiques) que pour les champignons toxiques, dont ils modifient les caractères botaniques (347). Ils influent aussi sur le contenu en toxines des espèces toxiques, mais ils sont difficilement individualisables, très intriqués et par conséquent non vérifiables.

a) le terroir (= station). Nous entendons par là l'espèce ou les espèces d'arbre dont le champignon est tributaire, les types de sols (silicieux, calcaires) et leur pH.

b) le climat: La pluie, surtout par temps chaud, accélère la décomposition. Le gel, et depuis peu le congélateur, favorisent les processus de putréfaction par la succession des phases de décongélation et de recongélation (mécanisme valable surtout pour armillariella mellea, Collybia fusipes).

c) la géographie : De nombreux rapports attestent qu'une espèce est comestible dans une région et toxique ailleurs (23, 27, 70, 104, 105, 142, 149, 155, 317, 390, 407, 415).

d) l'altitude : Selon Giacomini l'opinion couramment répandue que l'altitude concentre les toxines n'est pas prouvée. Selon Clemençon (68), Cl. nebularis poussant au-dessus de 800 m serait plus toxique que les autres (non vérifiable dans notre casuistique).

e) l'année : Aspect très important comme Giacomini l'a remarqué pour les Bolets du groupe des Granulati en 1963, 1968 et 1971 : certaines années sont très riches en intoxications d'autres très pauvres. De plus, Giacomini suggère que les années riches en "accidents" ne sont pas les années (sauf 1963) où la poussée fongique a été très exubérante.

L'opinion de certains auteurs qui fait coïncider l'importance des poussées avec le nombre des intoxications s'appuie sur un calcul des probabilités et ne serait valable que pour les espèces constamment toxiques; et encore faut-il que la poussée ait lieu "au bon moment" c'est-à-dire quand le public à l'habitude de cueillir des champignons. Ainsi en 1978 par exemple, la poussée a été retardée de 3 semaines au moins, il est fort probable que de nombreux "casseroleurs" rentrés bredouilles en septembre ne poussent pas la curiosité jusqu'à courir les bois en octobre et même mi-novembre.

f) la saison : Les "sanguins" précoces (Lactarius deliciosus) seraient âcres et toxiques (142). Une intoxication par L. deliciosus a effectivement eu lieu le 31.7. (donc tôt) (Obs. 92260) mais les deux autres en septembre.

g) les radiations : L'effet de l'ensolaillement et de la lune sont particulièrement mal connus. Selon Bénédix, la croyance en l'influence de la pleine lune n'est pas si inepte que cela, car les champignons ne nécessitent pas une grande quantité de lumière pour leur croissance que la lune peut très bien leur apporter. Heim (167) remarque que les champignons aux effets mortels sont plus nombreux sous les tropiques. Suillus granulatus croissant sous les pins de Tenerife serait très fortement purgatif (142), nettement plus que les exemplaires nordiques.

2.10.1.4.3. Mode de consommation, de conservation et de préparation

a) Surconsommation, consommation excessive

Le rôle de ce facteur a été définitivement établi à propos des gyromitres (v. chap. V). Mais tous les champignons sont indigestes et de plus "en saison" certains mycophages peuvent consommer des champignons en quantités importantes (142, 324) même 2 fois par jour!

La consommation excessive a certainement joué un rôle dans les observations suivantes : Ag. xanth : 4683, champignon de Paris : 40633, Armillariella mellea : 82338, 16729, Sparassis crispa : 93394. La consommation consécutive : A. mellea 16729, 69709.

b) Champignons séchés

On peut sécher A. pantherina, elle reste toxique! (Obs. du 18.4.66). Par contre 2yr. esculenta séché n'est plus toxique pour l'homme : elle contient encore de la

gyromitrine en dose qui n'est plus toxique. A vrai dire, nous n'avons pas eu d'appels à propos de champignons comestibles séchés, ce mode de préparation est donc assez sûr.

c) Champignons consommés crus ou mal cuits

La toxicité à l'état cru a été prouvée pour Gyr. esculenta et Paxillus involutus; elle est très probable pour un grand nombre d'espèces - dont de nombreux Bolets : B. satanas, erythropus, luridus, miniatoporus, badius, aurantiacus (4, 19, 38) et Armillariella mellea, Clitocybe nebularis, Amanita strobiliformis, Amanita rubescens, Amanita vaginata, Amanita gemmata, Chlorophyllum molybdites, Lepiota badhami, Sarcosphaera eximia, Lepista nuda.

Certains prétendent (136, 149) que la toxicité à l'état cru serait due à la présence d'hémolysines étudiées dans le genre Amanita par Seeger (353). On cite souvent comme exemple l'intoxication par A. vaginata rapportée par Alder (4). Ce mécanisme est invoqué aussi lors des intoxications par Pax. involutus (v. 2.7.). Ces hémolysines ne résisteraient pas à la cuisson ni aux enzymes de la digestion, mais il y aurait des exceptions. Ce mécanisme interviendrait plus particulièrement pour Amanita vaginata, Amanita lividopallescens, Amanita crocea, Amanita rubescens, toutes comestibles cuites. A vrai dire, nous n'avons observé dans notre casuistique aucun tableau d'hémolyse typique lors d'intoxications par ces espèces ou d'autres espèces comestibles. Une intoxication par Tricholome pardinum (Obs. 51079) suggère une hémolyse, avec une albuminurie considérable et qui reste expliquée.

Cette toxicité à l'état cru de type irritation gastrointestinale a aussi un corolaire positif : elle provoque des diarrhées et vomissements auto-décontaminants pour les consommateurs de champignons en cocktail (avec Amanita panaloïdes) et lors d'ingestion accidentelle chez les enfants (14, 15, 19, 29, 353, 373).

Gérault a établi une liste des espèces consommables sans risque (149) : B. edulis, aereus et pinicola; Agaricus bispora, campester; Peziza aurantiaca; Calocybe gambosa. Alder est plus restrictif, il n'autorise en salade que Guepinia lelvelloïdes et Tromellodon gelatinosum.

Ces remarques ci-dessus sont confirmées par nos observations. La consommation crue a joué un rôle pour les observations suivantes : Armillariella mellea : 16410, 80850, 5451, 47982, 59595, 80370. Bolets : 4213, 57849. Calocybe gambosa : 90479. Hypholoma capnoides : 71395.

La cuisson insuffisante : A. mellea : 95585, 69709, 81443, Bolets : 59541.

d) Congélation

Si celle-ci réduit fortement les caractères organoleptiques après 3 mois (94, 301) le rôle de la congélation pratiquée lege artis est mal connu en mycotoxicologie. Mal faite elle est à l'origine d'intoxications (Obs. 93070, (A. strobiliformis)).

e) Le réchauffage

Ainsi que le notent certains auteurs (15, 38) il joue fréquemment un rôle. Exemples : Cantharellus cibarius (Obs. 81927), Clitocybe odora (Obs. 60423), Hydnum repandum (Obs. 23445), champignons de Paris (Obs. 7967).

f) Le mauvais entreposage

En particulier dans les sacs en plastic (Obs. 31992 et 23445). Jetons donc l'anathème sur cette fâcheuse habitude de conserver sa récolte dans un sac en plastic

placé dans le coffre de la voiture elle-même exposée au soleil (150). Les champignons sont périssables et nécessitent des récipients non traumatisants et bien aérés (paniers en osier).

g) Condiments

Certaines espèces poivrées (136) (Marasmius urens, Lactarius piperatus, Lactarius vellereus, Boletus piperatus) ou au goût de "Maggi" (Lactarius helvus = "Maggi-pilz") (387) sont utilisés comme condiment, en poudre. La toxicité potentielle ne peut s'exprimer vu la dose insuffisante.

List a isolé chez Lactarius vellereus deux substances : le velleral et l'isovelleral qui sont proches de 2 substances aromatiques : la capsacine et la piperine (239).

h) Alcool

(v. chap IX).

2.10.1.4.4. Pathologie du champignon

On retrouve fréquemment dans les observations : consommation de champignons dits "vieux". Champignons de Paris : 73621, 8988, 14434, 39566, 100514, A. mellea : 81443, Canth. cibarius : 94841, Boviste : 19546, ou "avariés" : Agaricus xanthoder-mus : 47343, Bolets : 81999, champignons de Paris : 92552.

Que cela signifie-t-il? L'interprétation de ces deux termes est délicate. Le champignon est un organisme vivant qui vieillit (vieux il n'est pas forcément toxique!) et meurt. Mort il est rapidement avarié ou décomposé. Il existerait aussi des champignons vieux mais restant de petite taille ou précocement vieilli (jeune vieillard); leur toxicologie n'est pas connue (142). Les champignons ont aussi leur maladie et plus particulièrement le champignon de Paris (Agaricus hortensis) est de santé fragile (142) ce que nous vérifions par la relative haute fréquence d'intoxication par celui-ci.

Décomposition, putréfaction.

Il se forme rapidement chez les champignons vieux ou morts des produits plus ou moins toxiques : amoniaque, dérivés phénoliques, amines diverses, appelés ptomaïnes (putrescine, cadaverine) (167). Ces substances sont irritantes sur le tube digestif, mais ont parfois des effets muscariniques. (96, 223).

Contamination bactérienne (v. aussi 1.10)

Comme tout aliment, un champignon peut être contaminé par des bactéries (v. 2.10.1.3.), plus particulièrement s'il est sous forme de poudre (149) (interdite de vente d'ailleurs en Suisse). Il est difficile d'établir en pratique si une contamination bactérienne est due au champignon (v. Obs. 64653) ou à d'autres aliments ingérés en même temps.

Parasitisme par champignons supérieurs

On ne sait rien de la toxicologie de Clitocybe nebularis parasité par Volvaria loveiana (68), des russules parasitées par les Nyctales, de Scleroderma aurantiaca parasité par Boletus parasiticus.

Parasitisme par champignons inférieurs

Selon Gérault (136, 138, 149) il n'a pas encore été décrit d'intoxication par champignons supérieurs dues aux toxines élaborées par des champignons inférieurs les ayant parasités. En effet, les moisissures alimentaires se retrouvent aussi sur les champignons supérieurs et les toxines de ces moisissures prennent un certain temps pour se développer. Ce mécanisme d'intoxication paraît peu vraisemblable pour les champignons consommés frais, mais pourrait se vérifier pour des champignons en conserve ou séchés. Ces moisissures produisent différents antibiotiques plus ou moins bien connus (céphalosporine, viridicine, trichothécine, griséofulvine) ou des dérivés du sesquiterpène (247), violents irritants du tube digestif, ou encore d'autres toxines mal connues.

Insectes et leurs larves

Ceux-ci ne semblent pas jouer de rôle déterminant en toxicologie. Eisfelder s'est beaucoup intéressé à ces hôtes particuliers des champignons et a remarqué entre autre que les espèces douces et charnues étaient beaucoup plus visitées que les espèces âcres et amères, et aussi A. rubescens plus que Amanita phalloïdes (93b).

Limaces

Leur rôle toxicologique est mal connu, mais leur présence sur un champignon n'est nullement une preuve de son innocuité, puisque les limaces supportent très bien Amanita phalloïdes. D'autre part, les limaces, comme les champignons (v. 2.10.10. 4.6.) accumulent les métaux lourds.

Contamination par virus de la rage

Expérimentalement, il n'a pas été possible de contaminer par voie orale des animaux de laboratoire par le virus de la rage même ingéré en grande quantité et pendant une longue durée (38). L'infection exige une lésion cutanée. Botticher estime le risque de contracter la rage par ingestion de champignons contaminés par le virus comme extrêmement improbable, par contre il conseille de se munir d'un bâton dans les forêts des régions rabiques (38). Le président de l'Union Suisse des sociétés mycologiques estime que la recherche des champignons, même dans les zones touchées par la rage, ne présente pas de danger (175).

Contamination par échinocoques

Si la fraise des bois est le vecteur le plus fréquent des agents responsables de l'échinococose alvéolaire, le rôle possible des champignons comestibles n'est pas connu, mais imaginable ...

2.10.1.4.5. Toxicité partielle du champignon

La notion de variabilité du contenu en substance toxique des différentes parties du champignon est connu pour A. muscaria (v. chap VIII) et est probablement valable pour beaucoup d'autres.

2.10.1.4.6. Champignon artificiellement contaminé (11, 12, 21, 22b, 65, 281, 321, 322, 325, 366, 405)

Les intoxications par champignon artificiellement contaminé n'ont été l'objet que d'une seule communication dans la littérature à notre connaissance (21)(Désherbant).

Le rôle de cet aspect dans les cas que nous avons étudiés est probablement négligeable et ce paragraphe reste, mais pas pour longtemps encore, théorique. Cependant, ces aspects débouchent déjà sur des mesures prophylactiques importantes.

Le mercure (11, 12, 21, 281, 322, 323, 405)

Les champignons supérieurs ont la capacité d'accumuler le mercure et probablement d'autres métaux lourds. Cette capacité varie selon le genre, l'âge et cette particularité est plus spécialement marquée chez les champignons de genres *Agaricus* et *Lycoperdons*. Certains même suggèrent d'utiliser les champignons comme indicateurs de pollution. A cet effet se prêteraient particulièrement bien les espèces ubiquitaires suivantes : *Agaricus campester*, *Mycena pura*, *Lycoperdo gemmatum* et les espèces de genre Collybiacées (325).

Le danger principal de la pollution mercurielle est dû aux dérivés organiques du mercure, plus particulièrement le méthyle de mercure, liposoluble, assimilé presque totalement par l'organisme et s'éliminant lentement de celui-ci. Une charge de 20 mg de mercure dans le corps peut provoquer une hémopathie grave. Certaines bactéries du sol, même les champignons supérieurs peuvent transformer le mercure inorganique en méthyle de mercure, beaucoup plus toxique. La dose tolérable dans l'alimentation fixée par l'OMS est de 0,5 ppm (calculé sur le poids sec). Ce taux a déjà été dépassé 10 fois voire 30 fois dans des analyses du taux de mercure d'exemplaires de champignons cueillis en zone exposée (Suisse, Autriche, France, Allemagne, Yougoslavie).

D'ores et déjà, la pollution mercurique avancée des champignons en Suisse et plus particulièrement à Lausanne, a comme conséquence qu'il est déconseillé au public de cueillir et de consommer des champignons sauvages situés à 1-2 km des foyers de pollution (usines chimiques, zones industrielles, four d'incinération d'ordures ou de boues, zone urbaine (parc public!) ou à proximité des routes et autoroutes). Etant donné cette capacité d'accumulation du mercure par les champignons, il se pose le problème de savoir s'il faudra fixer une tolérance spéciale pour le mercure dans les champignons cultivés ou les autres champignons comestibles (366).

Autres métaux lourds ET AUTRES POLLUANTS

Giacomini (142) et d'autres (62b) soulèvent à juste titre le problème de la concentration dans les champignons d'autres métaux lourds

(Pb, Cd, Be, Ti, Se, Tl) ou même de substances radioactives telles que le Krypton, le tritium, l'iode 131, le strontium 90, l'yttrium 90, le carbone 14 ou le Césium 137.

Les symbiotes malades (142)

Un autre mode d'atteinte des champignons par les polluants serait la contamination de l'arbre dont il est le symbiote. Or le bolet granulé est en symbiose avec les pins, comme d'ailleurs de nombreuses autres espèces fongiques. Le pin est particulièrement sensible au fluor (visite conseillée aux hauts de Saxon pour s'en convaincre!). Et la pollution par le fluor des champignons valaisans n'est toujours pas étudiée... et réservera certainement de mauvaises surprises. Certains n'hésitent pas à injecter au conifère des substances très toxiques comme le paraquat et le diquat pour augmenter la production de résine de 10% (142).

2.10.1.4.7. Facteurs individuels

Il est très courant d'attribuer l'une ou l'autre intoxication à un facteur individuel. Que peut recouvrir en fait cette notion un peu vague?

2.10.1.4.7.1. Phénomènes allergiques

Comme on peut être allergique à certains aliments, on peut tout aussi bien envisager une allergie aux champignons. Certaines espèces seraient plus réputées à cet égard (5, 6, 136) : Clitocybe nebularis, Armillariella mellea, Lepista nuda et paneola, Macrolépiota rhacodes. Nous avons effectivement observé un érythème de type urticarien chez une femme enceinte ayant consommé Armillariella mellea (Obs. 81012) et un eczéma généralisé après consommation de champignons de Paris. Nous n'avons pu déterminer s'il s'agissait en l'occurrence de la première consommation de champignons, il n'est pas possible de se prononcer donc sur l'origine allergique ou idiosyncrasique de ces processus pathologiques. De même parmi les intoxications aux champignons à expression gastro-intestinale, il n'est pas possible de séparer celles qui sont d'origines allergiques. Werner estime leur fréquence à 0,5% et souligne leur survenance rapide (1/2 à 2h après l'ingestion) (406).

2.10.1.4.7.2. Consommation de médicaments

La consommation d'hydroxychloroquine aurait modifié la tolérance aux champignons d'un patient (414). Les espèces indiquées par Yaffe : Gomphus (Cantharellus) floccosus, Clavaria formosa et Toletus, sont, remarquons-le, des irritants gastro-intestinaux facultatifs selon la dose et les circonstances même sans hydroxychloroquine.

2.10.1.4.7.3. Antibiotiques présents dans les champignons

Une autre thèse avancée par Gérard (136), non vérifiable dans notre casuistique, serait que certaines personnes se montreraient intolérantes aux antibiotiques soit par un mécanisme allergique soit par diarrhée à la suite de sélection de germes intestinaux pathogènes. De tels syndromes d'intolérance aux antibiotiques s'observent surtout lors de consommations rapprochées. De nombreuses espèces contiennent en effet des substances à effets antibiotiques, en particulier Clitocybe nebularis (clitocybine), Acanthocystis geogenius (pleurotine) Oudemansella (Mudicula) mucida et Collybia conigena (l'acide marasmique) ou même les Agarics du groupe xanthoderma.

2.10.1.4.7.4. Déficiences congénitales en enzymes

a) Hatfied, Gérard (136, 158) citant en particulier Bergot et Dahlquist (77b) avancent l'hypothèse que certains cas d'intoxications de type gastroentérique seraient dus à une malabsorption sélective du tréhalose au niveau de la muqueuse intestinale, par un déficit en tréhalase.

Ce facteur peut avoir joué un rôle chez certaines personnes intoxiquées par Ag. campester et le champignon de Paris, mais aussi chez des intoxiqués par d'autres espèces puisque le tréhalose est l'un des principaux sucres contenu dans les champignons jeunes (38).

Deux observations cliniques ont été publiées, l'une de Bergoz, à considérer avec réserve car la patiente en cause souffrait d'un cancer pancréatique au stade terminal avec métastases osseuses, l'autre bien détaillée de Madzuarovova-Nonejlova (245, 246) confirmant l'aspect héréditaire de cette déficience.

La démonstration en est facile : l'administration d'une charge de tréhalose reproduit les symptômes et cette hypothèse serait à envisager chaque fois que l'anamnèse révèle que la consommation de champignon provoque régulièrement des douleurs abdominales et diarrhées, avant même la fin du repas. Nous n'avons pas observé de telles situations dans notre casuistique.

b, D'autres déficiences enzymatiques ont été évoquées, le déficit (138) en glucose-6-phosphate-déshydrogénase rendant plus graves les intoxications aux romitres, le déficit en pyruvate-kinase lors d'intoxications de type gastro-intestinal (136).

c) Buck suggère, sur la base de six observations de six décès de jeunes enfants où l'ingestion de champignons pourrait être un facteur étiologique, que de tels cas pourraient appartenir à la catégorie des encéphalopathies toxiques de l'enfance, attribuable selon lui soit à un défaut métabolique inné. En survolant la littérature (39, 53, 138) et nos observations, on a effectivement l'impression que :

- plus particulièrement chez les enfants, des doses minimes de champignons peu toxiques provoquent des intoxications graves et mortelles (pas de relation entre la dose et les conséquences cliniques).
- les signes d'origine méningoencéphalique sont nettement plus fréquents lors d'intoxications chez les enfants (115, 124, 342b)

2.10.1.4.7.5. Sexe

Celui-ci n'a pratiquement jamais d'influence sur la gravité des intoxications (GEN) ce que nous avons aussi remarqué dans notre casuistique (v.I.2.1.4, IV.2.1.6.) à part quelques exceptions (v. IV.2.1.6. X.2.3.3.2)
L'effet de la menstruation n'est pas connu de même que les conséquences d'une intoxication chez l'enfant allaité. La galactorrhée a été décrite lors d'un syndrome muscarinien.

2.10.1.4.7.6. Toxicité foetale

Il est paru dernièrement une observation sur les effets sur le fœtus d'une intoxication par *Amanita phalloïdes*. (192b) Une interruption de grossesse fut pratiquée et les lésions constatées à l'autopsie du fœtus parlent en faveur du passage trans-placentaire des toxines cytolytiques.

2.10.2. Intoxications par *Armillariella mellea*

2.10.2.1. Considérations botaniques

Armillariella mellea est un champignon cosmopolite, faisant parfois des poussées gigantesques et vendus par quintaux sur les marchés (358). Sa toxicité a été toujours controversée (116, 194, 296, GEN). Il ne s'agit pas d'une espèce unique, on distingue diverses sous-variétés dont la meilleure connaissance apportera peut-être quelques éclaircissements mycotoxicologiques (68, 358).

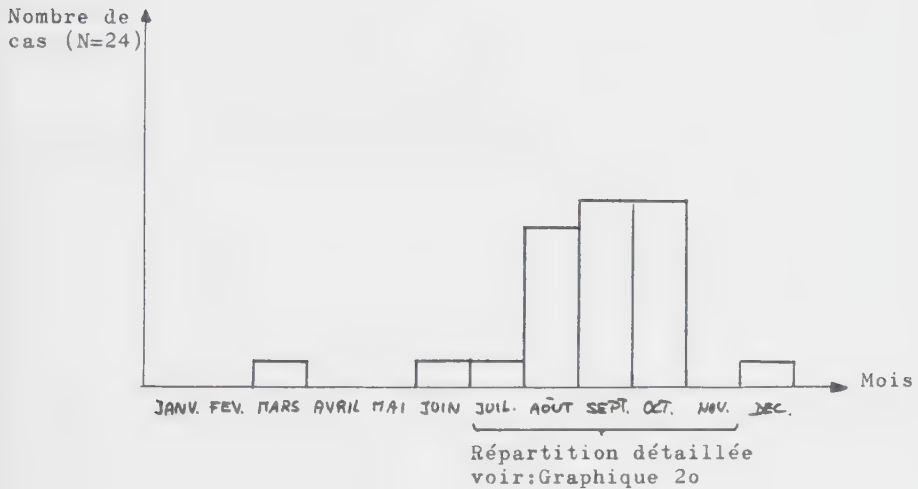
2.10.2.2. Résultats et discussion

2.10.2.2.1. Epidémiologie

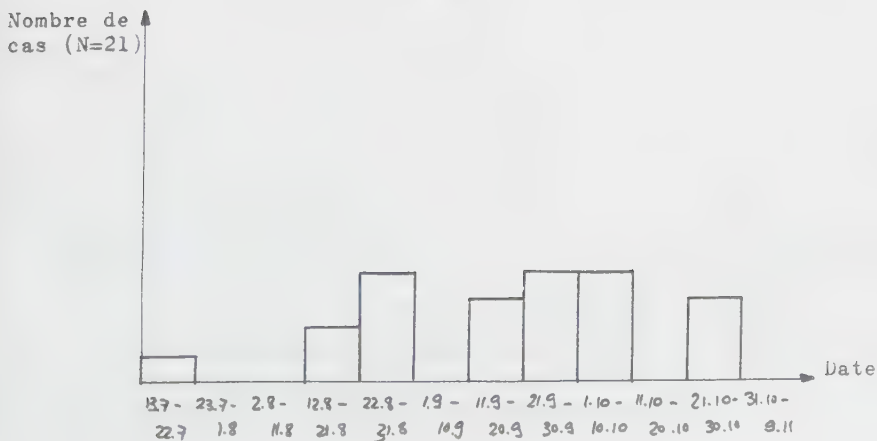
Nous avons recensé 22 appels concernant 31 patients incriminant *A. mellea*. La détermination a été jugée douteuse pour deux appels.

Graphique 19

Répartition dans l'année des intoxications par *Armillariella mellea*

Graphique 20

Répartition dans la saison fongique des intoxications par *Armillariella mellea*



Deux patients Romands seulement ont été intoxiqués. On note une nette prédominance non explicable d'appels provenant de la région zurichoise et du Nord-est de la Suisse. Sur 20 patients où l'origine de l'appel est connue, 75% (15/20) provenaient des cantons de ZH, SG, TG. La prédominance des cas en 1976 (10/24) suggère une influence climatique possible (pluviosité?). La répartition (GRAPH 19 et 20) montre une prépondérance en saison fongique (août à octobre) (plus de 80% des intoxications), bien que ce champignon soit consommé aussi durant toute l'année, à des moments où la fraîcheur et la bonne conservation n'est pas garantie (!) (mars, décembre) (Obs. 37721, 84259)

2.10.2.2.2. Etude clinique

2.10.2.2.2.1. Latence

Sur 20 patients symptomatiques où le temps d'incubation est connu, 10 (=50%) ont présenté une latence supérieure à 5 h (et même >12h.); ceci a été décrit aussi par Boesflung (35) et pas uniquement dans le cas où selon l'anamnèse, des facteurs concomittants tels que ceux décrits sous 2.10.1.4. auraient pu jouer un rôle. L'incubation a aussi parfois été courte dans certains cas où ces facteurs concomittants étaient présents (3/8).

2.10.2.2.2.2. Symptomatologie clinique

La symptomatologie a bien été de type gastrointestinal chez la plupart des patients (19/21); chez 2 patients on note une atteinte hépatique légère (Obs. 16497, 16729). Chez une patiente enceinte, on note une éruption urticarienne peut-être d'origine allergique et son mari se plaignait de douleurs "osseuses" mal explicables (Obs. 81012). Cette réaction urticarienne peut être rapprochée d'une observation de Veselsky (393) rapportant une réaction allergique avec prurit cutané grave après consommation de Armillariella mellea et Suillus piperatus. Les troubles provoqués par Armillariella mellea ont entraîné l'hospitalisation de 1/3 des patients. Le traitement fut symptomatique (v. 2.1.2.6.). En pratique, en raison de l'incubation souvent longue, se pose le problème du diagnostic différentiel avec une intoxication par Amanita phalloïdes, d'où la nécessité de la mesure des paramètres hépatiques et rénaux. Armillariel-

la mellea se trouve souvent en tête des espèces où des facteurs concomittants interviennent (v. 2.10.1.4.) (mauvaise préparation, consommation crue, exemplaires macroscopiquement engageant mais déjà avariés). L'impact de diverses découvertes récentes sur les toxines de cette espèce paraît difficile à évaluer (v. 1.3.1.b) dans nos observations.

2.10.2.2.3. Appel non retenu (détermination douteuse)

L'Obs. 81443, mérite toute notre attention. Cette intoxication à issue mortelle où le champignon incriminé serait Armillariella mellea, présente de nombreux points d'interrogation au point qu'il est difficile de l'attribuer à une espèce bien définie.

- L'intoxication a touché tous les membres de la famille. L'intoxication de l'enfant de 5 ans, décédé, a été attribuée à Armillariella mellea, mais l'intoxication des autres membres de la famille a été attribuée à Amanita (la symptomatologie clinique concordait effectivement avec cette intoxication). ¹⁴

- La détermination botanique (Armillariella mellea) a été faite à partir du contenu gastrique, 60h. après l'ingestion du champignon et après les nombreux vomissements de l'enfant : sa valeur est donc limitée.

- L'incubation de 44h. est rare, mais possible lors d'intoxication par Amanita phalloïdes. Les arguments en faveur d'une intoxication par Amanita phalloïdes chez la mère sont cliniques seulement (l'examen botanique a été négatif).

- D'autres espèces à habitat lignicole ressemblent à Armillariella mellea et sont aussi envisageables (Hyph. fasciculare, Galerina marginata, Galerina autumnalis); cependant cette possibilité n'a pas été évoquée de toute évidence dans la discussion.

- Armillariella mellea est très rarement mortelle (194, 206), plus particulièrement si l'on pense aux quantités énormes de ce champignon consommées en Suisse et ailleurs depuis très longtemps et sans encombre. 1 cas mortel a été décrit par Kilierman (194)

En conclusion, Armillariella mellea réalise une intoxication de type gastroentéritique à incubation longue ou courte, avec des troubles hépatiques parfois. L'incubation atypique de l'intoxication s'explique à notre avis, mais pas uniquement par des facteurs concomittants. Elle devrait donc être consommée avec des précautions particulières : seulement cuite, après rejet de l'eau de cuisson. Le pied coriace devrait être rejeté. On évitera la cueillette d'exemplaires vieux, gelés, avec moisissures et en dehors de la saison fongique. Une attention particulière à la confusion possible avec d'autres espèces lignicoles toxiques est à conseiller (Hypholoma fasciculare, les espèces du genre Galerina). On tentera de bien documenter à l'avenir les cas d'intoxications graves par Armillariella mellea (dét. botanique, recherche chimique des toxines).

2.10.3. Intoxication par *Clitocybe nebularis*

2.10.3.1. Considérations botaniques

Ce champignon, considéré généralement comme bon comestible, est couramment et abondamment consommé. Cette espèce croît et intoxique en période fongique surtout (v. Graph 21 et 22), mais a été vue durant toute l'année (198, 199) ce qui n'en garantit pas la fraîcheur (v. Obs. 50935)

2.10.3.2. Résultats et discussion

2.10.3.2.1. Epidémiologie

Nous avons retenu 9 appels concernant 26 patients, pour tous la détermination a paru acceptable. Un patient a été intoxiqué par des champignons contrôlés (Obs. 31943) (intolérance individuelle?).

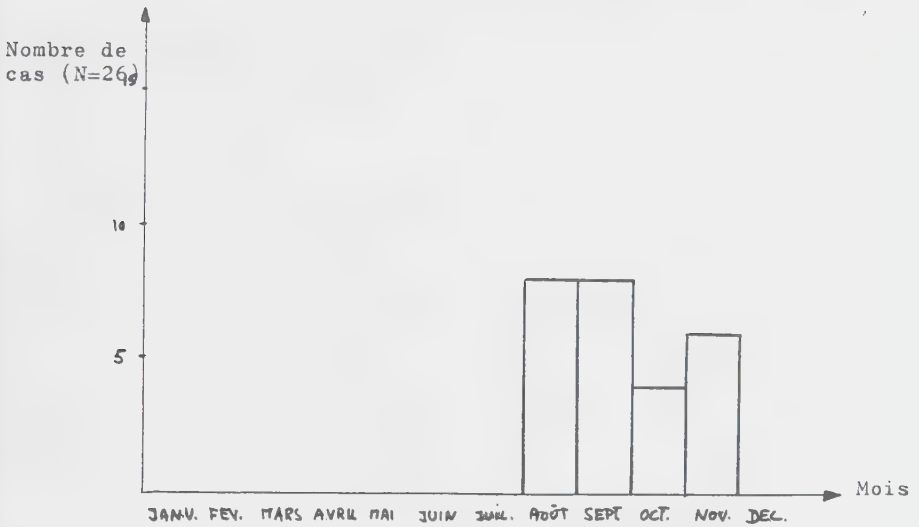
2.10.3.2.2. Etude clinique

Parmi 21 patients, le temps d'incubation a été inférieur à 5h. chez 90% de ceux-ci. Deux patients intoxiqués avec une incubation longue de 10-18 h., ont consommés des champignons tardivement après la cueillette et tard dans la saison (Obs. 50935). La clinique s'exprime aussi ici par une gastroentérite durant généralement moins de 36h. (21/24 : 80%) et ayant nécessité chez 11 patients l'hospitalisation et chez 6 patients la réhydratation parentérale. Aucun cas n'a présenté de syndrome muscarinien, 2 médecins traitants l'ont même souligné (Obs. 48515).

Un décès est à déplorer (Obs. 4641). Le *Clitocybe nebularis* semble avoir joué un rôle seulement indirect. Le patient, grave alcoolique, et sa famille souffrirent après l'ingestion de *C. nebularis* d'une forte gastroentérite. Les autres membres de la famille se remirent rapidement, mais le patient voulut corriger son exsiccose par de la bière et du "Schnaps", ce qui entraîna une rapide détérioration de son état : choc, cyanose. La seule certitude est qu'en tous cas la muscarine n'a joué aucun rôle dans l'intoxication, au vu de la clinique, au contraire des conclusions du rapport médical décrivant le cas, qui reste malgré tout peu clair (rôle respectif dans le décès des lésions hépatiques fraîches ou anciennes, de la suspicion d'infarctus et de l'exsiccose). On a l'impression à la lecture de

Graphique 21

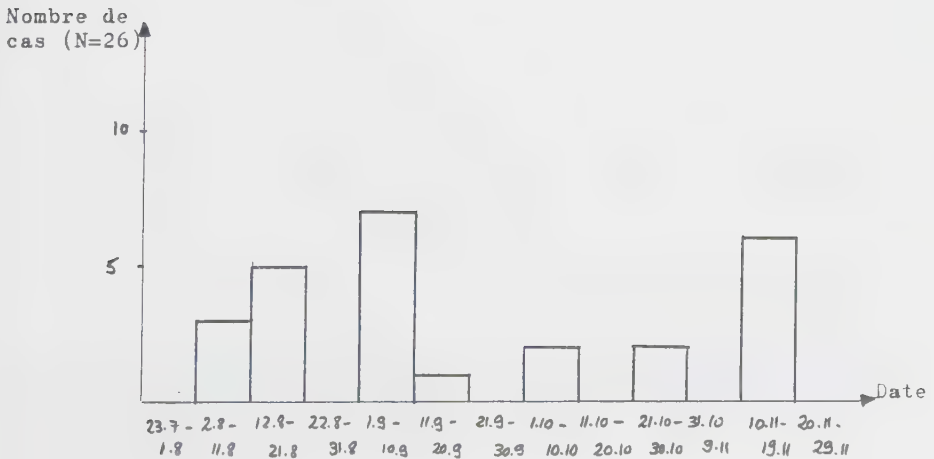
Répartition dans l'année des intoxications
par Clitocybe nebularis



Répartition détaillée
 voir: Graphique 22

Graphique 22

Répartition dans la saison fongique des
Intoxications par Clitocybe nebularis



ce rapport que l'on s'est centré dans cette observation sur la muscarine qui a occulté tous les autres aspects du problème.

2.10.4. Les intoxications par autres champignons comestibles sauvages

2.10.4.1. Introduction

La notion de "champignon comestible sauvage" est une notion relative variant selon de multiples facteurs (v. X 2.10.1.4.) et la classification de certains cas d'intoxications fongiques dans ce groupe peut paraître à certains arbitraires. Cependant, nous avons eu l'impression que les espèces mentionnées (parmi celles autorisées sur le marché de Lausanne) semblent consommées à assez large échelle en Suisse romande, sans troubles notoires. Comme dans le cadre des intoxications par champignons de culture, un tri soigneux a été fait parmi les observations du CSIT et certaines observations ont dû être éliminées :

Pas d'intoxication : (Obs. 40883, 23115, 4492) ou intoxication asymptomatique par un champignon réputé comestible : (Obs. 23237, 49212, 30686, 90279, 29286, 4163, 80998); rôle hypothétique du champignon : (Obs. 92319); espèce en cause mal déterminée : (Obs. 80577, 49514, 59851, 81206).

2.10.4.2. Résultats et discussion

2.10.4.2.1. Epidémiologie

21 appels concernant 40 patients ont été retenus. Sont incriminées dans l'ordre de fréquence les espèces suivantes :

- Cantharellus cibarius (10 patients) rôle possible de l'acide norcapératique (v. 1.3.1.a). De plus selon Becker (28) il existerait une sous-variété toxique de Cantharellus cibarius, totalement identique macroscopiquement (Jordanon chimique de Giacomini (124).
- Lycoperdon (7 patients)
- Hygrophore (3 patients)
- Calocybe gambosa (2 patients)
- Amanita rubescens (1 patient): réaction anxieuse surtout, pas d'hémolyse.

- Amanita strobiliiformis (2 patients), champignons réchauffés
- Lepiota procera (1 patient)
- Clitocybe odora (1 patient)
- Hydnum repandum (2 patients)
- Melanoleuca cognata (1 patient) : intoxication accidentelle chez l'enfant
- Sparassis crispa (surconsommation!)

La répartition dans le temps s'étend à la saison fongique seulement (v. graph 23 et 24). Cinq patients ont été intoxiqués par des champignons contrôlés (v. 2.3.3.2.).

Les divers facteurs de toxicité discutés ailleurs (v.2.10.1.4.) ont joué un rôle. semble-t-il pour 20 patients (mauvais entreposage, vieillissement, consommation tardive).

2.10.4.2.2. Etude clinique

Ces intoxications ont presque toutes entraîné des tableaux légers, de gastroentérite (38/40), de courte durée, généralement de moins de 24h, ayant nécessité l'hospitalisation de $\frac{4}{3}$ des patients (13/40). Sur 37 cas symptomatiques où le temps d'incubation est connu, celui-ci fut inférieur à 5 h. chez 26 patients et supérieur à 5h. chez 11 patients; parmi ces derniers se trouvaient semble-t-il surtout des personnes ayant mangé des champignons avariés. Ces intoxications n'ont jamais eu d'évolution grave, pour autant que nos observations parfois lacunaires permettent de le dire.

Diagnostic différentiel et thérapie : v. 2.1.3.5. et 2.1.2.6.

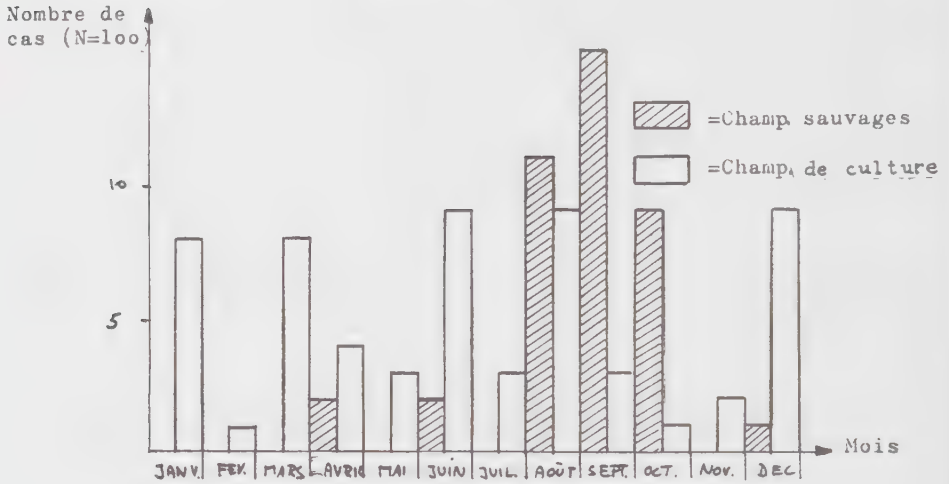
3. Considérations générales sur les intoxications de type gastro-entérique

3.1. Syndrome muscarinique et intoxication de type gastro-intestinal

Les intoxications par Bolets (v. 2.4.3.2.), Tricholoma bardinum (v. 2.2.2.2.), Intoloma lividum (v. 2.1.3.2.), lactaires et russules

Graphique 23

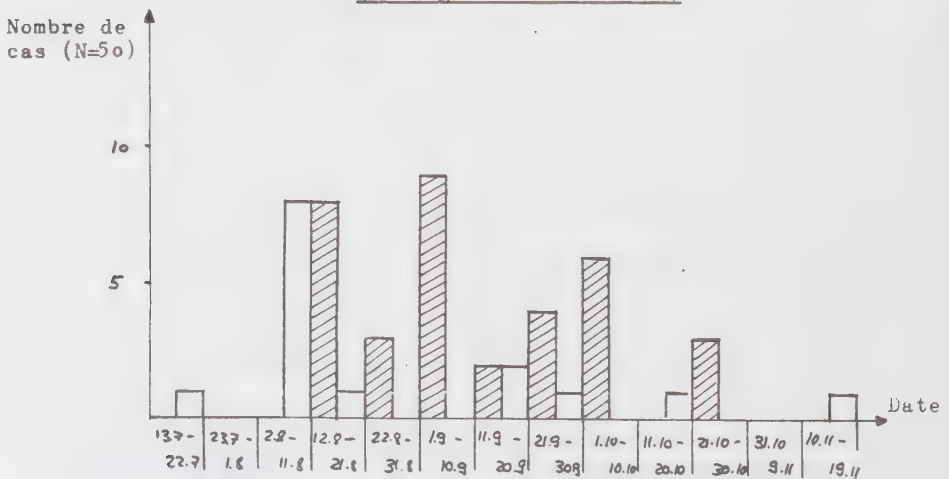
Répartition dans l'année des intoxications
par champignons comestibles (sauvages et
de culture)



Répartition détaillée
 voir: Graphique 24

Graphique 24

Répartition dans la saison fongique des
intoxications par champignons comestible
(sauvages et de culture)



(v. 2.5.3.2.), Armillariella mellea (v. 2.10.2.2.2.), Clitocybe nebularis (v. 2.10.3.2.2.) ont démontré que des espèces produisaient des syndromes gastroentéritiques simples sans syndrome muscarinique. Cela conforte l'opinion obtenue expérimentalement par Gérard (149) par essais sur l'animal selon laquelle Russula emetica, Lactarius torminosus et Boletus luridus ainsi que Armillariella mellea ne contiennent pas de muscarine. Mycena pura, Hebeloma crustuliniforme et sinapizans ne contenaient pas non plus de muscarine.

3.2. Diagnostic

Il nous semble avoir démontré plus haut (v. 2.10.1.3., 2.10.2.2.2.2., 2.10.3.2.2.2., et 2.10.4.2.2.2.) que les intoxications de type gastro-intestinal à incubation longue ne sont pas toujours dues à des champignons contenant des amanitines, mais aussi à des champignons comestibles avariés ou non. Les indications que nos observations comportaient ne permettaient pas toujours de déterminer avec certitude si le champignon en cause était avarié ou pas. Il y a là encore un problème difficile de diagnostic différentiel avec l'intoxication par Amanita phalloïdes, surtout dans les cas où l'espèce en cause n'est pas connue. Une leucocytose avec déviation à gauche peut faire penser plutôt à une toxiinfection alimentaire, cependant, nous l'avons vu ailleurs (v. 2.4.3.2.) celle-ci se rencontre aussi lors d'intoxication par des Bolets. Les tests hépatiques et rénaux permettront d'exclure une intoxication par Amanita phalloïdes.

3.3. Mortalité

Les intoxications par champignons provoquant une symptomatologie à latence courte de type gastroentéritique sont très rarement mortelles, et dans ces rares cas, l'ingestion de champignons n'est pas le seul facteur en cause à l'origine de la mort. Les trois décès de notre casuistique recensés de ce groupe illustrent bien cette opinion quasi unanime de la littérature (GEN).

Obs. 4641 : intoxication par Clitocybe nebularis (v. 2.10.3.2.2.).

Obs. 81143 : intoxication prétendument due à Armillariella mellea chez un jeune enfant de 5 ans (v. 2.10.2.2.3.).

Obs. 4354 : B. luridus (v. 2.4.3.2.).

L'autre aspect particulièrement caractéristique est le flou qui règne dans la description de ces intoxications, comme on le remarque aussi dans les 9 cas d'intoxications mortelles recensées par Alder et Thellung de 1921 à 1965 en Suisse.

3.4. Autres aspects de la description clinique

Le diagnostic, le diagnostic différentiel, le pronostic et le traitement de ces intoxications ont été discutés à propos des intoxications par Entoloma lividum (v. 2.1.2.2.); nous ne voyons pas de raisons d'y revenir. Les aspects prophylactiques et médico-légaux sont repris dans le chapitre XI.

3.5. Conclusions

Nous pensons avoir démontré l'extrême complexité du problème des intoxications du type gastro-entéritique peu dangereuses, l'étendue de notre ignorance à ce sujet et l'apport excessivement modeste que l'étude de la casuistique du CSIT peut apporter à la réduire.

Chapitre XI : Généralités et conclusions

1. } v. chapitre I
- 2.1. }
- 2.2. Epidémiologie générale
- 2.2.1. Type d'intoxication
- 2.2.2. Le contrôle des champignons et ses aléas
- 2.2.3. Répartition des différents syndromes dans la saison
- 2.2.4. Facteurs socio-économiques
- 2.2.5. Les médecins-traitants, leurs difficultés
- 2.3. Autres aspects cliniques
- 2.3.1. Latence
- 2.3.2. Etude clinique, intoxications psychiques
- 2.3.3. Gravité, létalité, remarques générales
- 2.3.4. Généralités sur le traitement
3. Aspects prophylactiques
- 3.1. Reconnaître les principales espèces toxiques
- 3.2. Préjugés trompeurs
- 3.3. Prévention et enseignement de la mycologie chez les enfants
4. Aspects médico-légaux
5. Résumé

Chapitre XI : Généralités et conclusions de nos observations

(1B : le début des aspects généraux a été discuté au chapitre I)

2.2. Epidémiologie générale

2.2.1. Type d'intoxication

Dans la plupart des cas il s'est agi d'intoxications où les patients avaient consommé des champignons à des fins uniquement alimentaires. Nous n'avons rencontré par contre aucune intoxication criminelle ou à des fins suicidaires. Ebeneter (90) a mentionné 2 cas de tentamen par Amanita phalloïdes et a pu en localiser dans la littérature 4 cas dont 3 mortels. Il n'a pas rencontré d'intoxication criminelle par Amanita phalloïdes. Nous n'avons noté dans la littérature consultée qu'un seul cas d'intoxication par champignons autre que Amanita phalloïdes ingérés à des fins suicidaires : il s'agissait de A. muscaria (86). Dans une seule observation du CSIT (50849), le patient avait consommé les champignons pour leurs effets psychodysléptiques (A. muscaria). Cet unique cas contraste avec les statistiques d'origine nord-américaine où les 2/3 des intoxications par A. muscaria sont de ce type-là. (268).

Les intoxications par champignons de type accidentel chez des enfants (à classer aussi ici une intoxication chez un patient suspect de démence sénile : (Obs. 4163) sont assez fréquentes (86 appels, dont 61 dans les classes d'âge de 0 à 15 ans et 25 enfants d'âge inconnu). Ce chiffre (4/3 en gros) n'est probablement pas très exact, car certaines "intoxications" asymptomatiques par des espèces en fait non toxiques n'ont pas été comptabilisées. Citons de ce type-là les "intoxications" suivantes : par des coprins (Obs. 32185, 37980); Armillariella mellea (Obs. 47982), par un Coriolus versicolor (Obs. 23237), par Fomes fomentarius (Obs. 49212), par Ejerkandera (polyporus) adusta (30886), par un "Trauschling" (Obs. 29826), par un Scleroderma vulgare (Obs. 4163), par des Marasmes (Obs. 48492), par Lycoperdon perlatum (Obs. 80998).

D'autres, comptabilisées celles-là, furent seulement des intoxications légères, par exemple : par A. muscaria (Obs. 16531 et 69315),

par Armillariella mellea (Obs. 80370), par des Inocybes (Obs. 23464, 38112, 80770, 60548), par des Entolomes (Obs. 31014, 69651), par Clitocybe nebularis (Obs. 626) et par des lépiotes (Obs. 95410). Aucune intoxication de type accidentel chez des enfants ne fut grave.

Ainsi nous n'avons rencontré aucun cas inattendu d'intoxication fatale chez l'enfant par des champignons présumés non ou peu toxiques dont parle Lampe (232) (v. aussi X. 2.10.1.4.7.). La symptomatologie clinique de ces cas léthaux est en cela remarquable qu'elle ne correspond pas à celle observée couramment lors de l'intoxication chez l'adulte et qu'elle correspond principalement aux symptômes d'une encéphalopathie, avec convulsions et oedème cérébral. Buck (342b) a recensé 6 de tels cas léthaux troublants, l'étiologie de cette encéphalopathie n'est pas connue et ne semble pas due à une mauvaise rééquilibration des troubles hydroélectrolytiques. Il faut donc rester attentif à cette possibilité d'intoxication grave voire mortelle par champignons non toxiques ou peu toxiques, s'exprimant sous forme d'une encéphalopathie chez l'enfant. Sur le plan thérapeutique Lampe conclut (217) : il est nécessaire de penser dans les cas où une détérioration rapide de l'état du patient semble être une caractéristique générale, d'associer à la thérapie symptomatique classique, l'utilisation extensive de l'hémodialyse, même en présence d'une fonction rénale adéquate, afin d'éliminer les toxines.

2.2.2. Le contrôle des champignons et ses aléas

Très généralement, les champignons en cause n'ont pas été contrôlés, ou l'observation n'apporte aucune indication à ce sujet. Des intoxications par champignons contrôlés sont survenues (rarement), par des champignons comestibles sauvages (4 cas : Obs. 23266, 80557, 94841, 68604) ou par des champignons peu toxiques (Obs. 4314, B. satanas, Obs. 50435 : Coprinus atramentarius). De plus on peut considérer que tous les champignons de culture sont des espèces dont la détermination ne peut faire de doute et qui sont contrôlées. La rareté des intoxications dues à des champignons contrôlés dans nos observations permet avec Montoli (274) de dire que le contrôle institué actuellement est satisfaisant au niveau des champignons achetés sur le marché. Seule une intoxication grave est survenue malgré la pré-

sensation des champignons en cause à un contrôleur officiel de la VAPKO. (Obs. 51079) Il ne s'agit pas ici de faire le procès d'un ou des contrôleurs VAPKO, mais de montrer comme même le contrôleur est parfois mis en défaut.

- 1) Le mycophage ne montre au contrôleur que quelques exemplaires d'une récolte, mais garde chez lui le gros de la récolte composée de champignons cueillis souvent au même endroit qu'il croit identiques, mais dont certains sont toxiques (Obs. 23666).
- 2) Sur un marché, un vendeur peut ne présenter qu'une partie de son stock au contrôleur officiel, quoiqu'il soit tenu de présenter tout le stock selon la loi (article 203 al. 1 ODA) (exemple : AT 1945 (5)).
- 3) Certaines espèces ne sont consommables que si certaines précautions de préparation et cuisson sont respectées (Armillaria mellea, Obs. 80688, 80497, 95585, Clitocybe nebularis, Obs. 31943, Gyromitra esculenta, v. chap VI) mais qui peuvent être oubliées par le consommateur.
- 4) Certains bons comestibles s'altèrent très vite s'ils sont mal entreposés (sac en plastic, Obs. 48515, 39992, 23445), ou trop longtemps. Larcen (223) a rapporté que des tricholomes altérés avaient entraîné un syndrome muscarinien.
- 5) Le contrôleur fait une erreur, ce qui est rare.
- 6) D'autres facteurs peuvent encore intervenir : la famille fait contrôler une fois une cueillette poussant dans un endroit connu et elle en déduit faussement que tous les champignons poussant à cet endroit sont comestibles (ex. Obs. 50103) : Ag. xanthodermus poussait au même endroit que Ag. compestis. L'erreur fut bénigne, mais A. verna et virosa ont aussi les mêmes localisations! Il faut contrôler toutes les récoltes et non un lieu de récolte ou une portion de récolte.
- 7) La tolérance individuelle est très variable. Des cas d'intolérance individuelle sont souvent décrits pour Clitocybe nebularis

(Obs. 31943) et Gyr. esculenta, même si ces espèces sont vendues dans le commerce.

Il n'est pas possible de confirmer l'une ou l'autre hypothèse présentée plus haut dans le cas 51079 :

- certains arguments cliniques évoquent un syndrome muscarinien;
- d'autres arguments mettent en jeu une autre "atypie" d'un simple syndrome gastroentéritique : l'albuminurie à 15 g/litre, évoque un poison cytolytique à tropisme rénal, contenu par exemple dans C. orellanus ou ses proches, aussi montagnards. L'évolution favorable parlerait contre cette hypothèse, le cas n'a pas été suivi longtemps. Et s'il y eu intoxication, il y a eu erreur de détermination! Cette albuminurie isolée reste intrigante et non explicable.

Au niveau du contrôle des champignons sauvages, il me semble facile d'imaginer qu'un saisonnier Italien peut éprouver certaine réticence à venir faire contrôler sa récolte, si l'on sait que :

- le contrôleur officiel est un gendarme et habillé comme tel, il en est ainsi parfois dans le canton de Vaud;
- il y a divergence fondamentale entre la conception de la récolte d'un Italien et celle attendue par le contrôleur : selon le règlement les espèces doivent être séparées, classées... et le réflexe du "tout à la poubelle" est plus prompt qu'il ne le faudrait parfois, si cette règle, d'ailleurs judicieuse n'est pas appliquée. Les saisonniers y réagissent très mal. Il me paraît donc utile d'insister sur la nécessité d'un doigté psychologique tout particulier de la part du contrôleur amené à examiner les récoltes de saisonniers italiens. Notons aussi qu'une seule intoxication mortelle par Amanita phalloides étudiée par Ebnetter (90) est survenue en Suisse romande. Hasard inexplicable ?

2.2.3. Répartition des différents syndromes dans la saison

Cet aspect a été discuté en détail dans les différents chapitres respectifs. Le gros des intoxications fongiques a lieu pendant la haute saison fongique de juillet à octobre, surtout septembre-octobre. (voir graphiques 3 à 24)

Nous avons remarqué dans deux travaux de Kraft (198-199), où elle étudiait la flore mycologique printanière et automnale du canton de Vaud et de Romandie, les espèces suivantes toxiques, intéressantes sur le plan mycotoxicologique et croissant en dehors de la saison fongique (v. aussi tableau 17) :

Mars : Gyromitre, Morille, Sarcosphaera eximia (v. chap V).

Avril : A. gemmata (v. chap. X, 2.9.). Si la saison est favorable : A. verna et A. virosa déjà, aux environs de Lausanne et qui peuvent fructifier jusqu'à l'automne.

Mai : Inocybe Patouillardii et Inocybe praetervisa.

Dès juin : A. muscaria, B. satanas, Lepiota cristata.

Fin de l'automne : Armillariella mellea, A. muscaria.

Vraiment hivernaux : Certains comestibles : Cantharellus cibarius, Craterellus cornucupioïdes, une série de Tricholomes. Rhodopaxillus nudus avec Clitocybe nebularis ont des dates d'apparition fort variables, quasiment durant toute l'année. D'autres sont toxiques : Cl. cerussata, Galerina marginata, divers Inocybes et Hypopholoma fascicularis.

Les intoxications par champignons autres que Amanita phalloïdes ne sont pas concentrées comme l'a montré Ebnetter pour Amanita phalloïdes (90) essentiellement sur la fin d'août et début septembre. La survenance des intoxications par d'autres espèces que Amanita phalloïdes dépend des caractéristiques propres de l'espèce mais aussi des conditions climatiques qui varient d'une année à l'autre. La valeur de nos données sur la fréquence mensuelle des intoxications par une espèce n'est qu'indicative, mais pas statistique. Pour avoir une valeur statistique, les données devraient porter sur un grand nombre d'intoxications étalées sur de nombreuses années pour éliminer ces facteurs climatiques (198-199 et graphiques 3 à 24).

2.2.4. Facteurs socio-économiques

A part certains facteurs de toxicité étudiés ailleurs (v. X 2.10.1.4.) concernant le champignon, sa préparation ou les facteurs individuels du consommateur, il nous semble que cette surreprésentation des travailleurs étrangers parmi les intoxiqués comme le montre Ebnetter (90) n'est que l'un des aspects d'un ensemble de conditions socio-économiques qui déterminent en partie la fréquence et la gravité des intoxications.

2.2.4.1. La migration

De manière générale, la situation d'émigré, de transplanté, favorise l'intoxication fongique. Elle peut être forcée : guerre (AT 1940 (15), misère (324); plus ou moins volontaire : saisonniers italiens en Suisse (5, 6), Portugais en France (39b), migrants européens en Australie, au Kenya ou aux USA (62c, 158, 364) ou simplement par curiosité touristique (252, 253).

A cela trois raisons : l'une technique, la flore fongique est différente d'un pays à l'autre, mais aussi sentimentale : n'y a-t-il pas là pour un déraciné un moyen de se retrouver un peu chez soi ? ou d'échapper un instant aux dures réalités de la vie (395) et finalement économique : un plat de champignons est un mets onéreux qu'on ne s'offre pas facilement et qui agrmente l'ordinaire (396).

2.2.4.2. Mais d'autres bouleversements sociaux ont favorisé les intoxications fongiques : la guerre (5, 293, 367), la crise économique (AT 1934), la famine (293, 367, AT 1940 (15)). Certaines personnes ignorant tout des prémisses même de la mycologie sont acculées par nécessité vitale à consommer des champignons comme aliment. Actuellement la rarification des espèces courantes, ainsi que l'intérêt nouveau pour le "biologique" amènent certaines personnes à s'intéresser à des espèces qu'ils ne connaissent pas, ou dont la toxicité n'est pas connue. (136, 142).

2.2.4.3. Certaines personnes recherchent les champignons actuellement non pour la casserole mais pour leurs effets psychodysléptiques et aboutissent à des confusions parfois dramatiques (v. chapitres III et VIII).

2.2.4.4. Peu de chose est connu de la psychologie du ramasseur de champignons

- Vigneau prétend que l'homme est plus méfiant que la femme, comment le vérifier dans notre casuistique ? (396)

- Roch et d'autres (142) caricaturent le soi-disant "connaisseur" présomptueux, particulièrement à l'aise au moment de la première détermination mais catastrophé dès la première diarrhée. La comple-

xité de la mycologie nécessite une certaine humilité qui fait défaut à certains connaisseurs et les amènent à de grossières erreurs de détermination.

- Le ramasseur peut être simplement distrait, tel ce médecin mycologue qui envoya sa tablée à l'hôpital (333).
- Plusieurs auteurs et nous-mêmes se demandent quelle curieuse altération du bon sens amène certains mycophages à consommer des champignons avariés, même puants.
- Selon Giacomini (142) et Vigneau (396) le paysan ramasserait peu d'espèces qu'il connaît bien, au contraire du citadin qui ramasse beaucoup d'espèces qu'il connaît mal. Nous n'avons pu le vérifier, mais ceci semble être aussi une conclusion de Grzymala (147).

2.2.4.5. Exposition à un champignon donné

Un facteur me semble-t-il souvent négligé est celui de l'ampleur de l'exposition à un champignon donné qui met en cause non seulement sa plus ou moins grande abondance, mais aussi les habitudes alimentaires de la population d'une région donnée et la tolérance de celle-ci aux troubles gastro-intestinaux mineurs qu'il peut facultativement provoquer. L'un des intérêts du travail de Giacomini (142) est d'avoir étudié les habitudes culinaires locales dans un secteur rural de Haute-Provence.

Il distingue : les indigènes = population autochtone

les étrangers = mycophages importés de plus loin que le département voisin chez lesquels il distingue encore les consommateurs "permanents" et "occasionnels".

Parmi les indigènes :

- Lactarius deliciosus est très apprécié des consommateurs permanents et aussi le moins désaffecté avec le cèpe autant des indigènes que des étrangers.
- Hygrophorus eburneus a un score étonnant de consommateur malgré son odeur de térébenthine! chez les indigènes mais pas chez les étrangers.

- Les espèces désaffectées dans les deux groupes (indigènes ou étrangers) sont les mêmes : Suillus granulatus, Cantharellus cibarius, Hydnum repandum, Coprinus comatus avec en plus Tricholoma terreum pour les étrangers. Mais S. granulatus est abandonné par 50% de ses consommateurs "étrangers" occasionnels. Donc, le mycophage importé n'apprécie pas les purges, ou l'indigène les apprécie particulièrement! ou les tolère même répétées!

- Les étrangers assimilent petit à petit les habitudes locales, mais conservent aussi leurs anciennes habitudes.

En matière d'intoxications bénignes de type gastro-intestinal, les appels au CSIT sont en fait l'expression du seuil variable de tolérance à certains méfaits gastro-intestinaux, variable selon le lieu d'origine mais aussi selon le lieu de domicile actuel.

2.2.5. Les médecins traitants, leurs difficultés

Le médecin appelé à traiter un intoxiqué aux champignons est en proie à plusieurs difficultés.

Il n'est pas rare dans ces situations qu'un climat d'angoisse plane : angoisse du patient (cet aspect était particulièrement évident dans les observations 59611, 73514, 4878, 93709) et peut fausser même le tableau clinique (232). Anxiété et perplexité du médecin traitant devant la difficulté de s'orienter devant cette situation clinique délicate (81, 274, 285). Parfois aussi il est condamné à lire une littérature démodée sur un sujet mal connu.

Il peut aussi recourir aux services du médecin du CSIT, lui-même confronté à trois langues nationales ayant leurs termes courants spécifiques pour désigner les champignons ainsi que plusieurs noms vernaculaires. Il peut s'informer dans des ouvrages de provenance

- germanophone: Les Suisses allemands se basent généralement sur la nomenclature de Moser (255), elle-même s'inspirant de Singer.
- francophone : Les Romands s'inspirent de Kühner et Romagnesi (338), mais parmi les autres auteurs francophones la nomenclature varie encore.

Ces problèmes de nomenclature ne sont pas négligeables puisque nous avons recensé 18 appels (18/585 = 3,1%) où le champignon indiqué n'a pas été retrouvé dans la littérature de référence et malgré le fait que le CSIT dispose de nombreux ouvrages de référence citant les noms vernaculaires.

D'autre part, des erreurs de conseils proviennent de l'utilisation de sources inadéquates donnant des informations fausses :

- attribuer à un champignon des effets muscariniques alors qu'il n'en a pas (Obs. 626, 1062, 31635, 48805, 59496 Russules. Bolets : 59649, 59451, 92997);
- ne pas évoquer un syndrome muscarinien alors qu'il pourrait être évoqué et alors suspecter une erreur de détermination;
- conseiller l'application d'atropine pour un syndrome panthérinien ou ses éventuels effets muscariniques prédominants (A. muscaria 16301);
- une mauvaise explication de la toxicité des Gyromitres (Obs. 90366)
- dire que les hygrophores ne sont jamais toxiques (Obs. 43018, 4781).

2.3. Autres aspects cliniques

2.3.1. Latence

Nous avons trouvé une excellente corrélation pour tous les syndromes entre les données de la littérature et celle de nos observations pour la durée d'incubation sauf dans le cas des intoxications par champignons comestibles ou dits comestibles (v. X 2.10.). Menu (265) aussi avait observé que sur 23 syndromes gastroentéritiques banaux (sans détermination précise), le tiers des cas étaient à incubation longue. Il semble donc sur la base de nos observations (v. X 2.10.) que ce soient les intoxications par champignons dits "comestibles" qui peuvent être à l'origine d'intoxications de type gastro-intestinal à incubation longue, et que cette longue incubation soit en rapport avec différents facteurs concomittants (décrits sous X 2.10.1.4.).

Facteurs pouvant fausser la longueur du temps de latence

- 1) Les intoxications par *Amanita phalloïdes* à incubation courte sont rares, mais existent (63, 225, AT 1935 (4), AT 1949 (2), AT 1958

(5)) par exemple si *Amanita phalloïdes* et *A. pantherina* sont consommés ensemble : c'est l'ingestion mixte.

2) Ingestion consécutive de champignons à incubation longue (premier repas à midi avec un 2e repas le soir). Les symptômes sont attribués au deuxième repas alors qu'en fait ils sont dus aux champignons provoquant une intoxication à incubation longue de 6 à 8h.

3) Certaines substances peuvent ralentir la résorption et retarder l'apparition des premiers symptômes.

Ex. Carbo-guanicil (Obs. 9870) où l'incubation fut allongée à 6h.

2.3.2. Etude clinique

Les concordances cliniques ont été étudiées dans les chapitres respectifs (II à X).

"Intoxications psychiques"

Celle-ci correspond aux effets pénibles brusquement ressentis par des personnes qui, ayant consommé en toute confiance un repas contenant des champignons appartenant à une espèce inoffensive, sont opinément mise en garde contre celles-ci (167). Selon Gérault (136) la symptomatologie présentée est faite de pâleur, sueurs, nausées, douleurs stomacales et abdominales. L'"intoxication" peut survenir plusieurs jours après la consommation de champignons, à la simple lecture d'un journal relatant une intoxication fongique. Citons brièvement 3 observations illustrant bien ce type d'intoxication :

Une femme qui déclare bien connaître les champignons depuis son enfance, consomme un exemplaire de *A. rubescens*. Une tierce personne la met en garde contre la possibilité de confusion (avec *A. pantherina*!) Elle mange quand même le champignon car elle est sûre de son fait. Mais la nuit suivante elle appelle le CSIT vers deux heures du matin, elle souffre d'insomnies, palpitations et sudations profuses (Obs. 93709).

Une autre patiente consulte à l'Hôpital de Nyon, bien que totalement asymptomatique, après consommation d'armillaires, car elle a lu que celles-ci pouvaient facilement être confondues avec d'autres espèces toxiques (Obs. 82383).

Une troisième présente de violentes crises de tachycardie après consommation de *Cantharellus cibarius* (Obs. 23115), espèce tout à fait comestible.

D'autres réactions du même type ont été consignées après consommation de *Morilles* (Obs. 37203) de *A. rubescens* (Obs. 59611), de *A. muscaria* (Obs. 4878).

2.3.3. Gravité, létalité, remarques générales

les tableau 15 et 16, récapitulant les intoxications de notre casuistique par espèces et syndromes, font ressortir les points suivants :

- Numériquement le classement des 10 espèces les plus fréquemment impliquées dans des intoxications par champignons autres que Amanita phalloïdes se fait de la manière suivante :

Tableau 15 : Espèces le plus souvent impliquées lors d'intoxications par champignons autres que Amanita phalloïdes.

1. Champignons de culture	61 patients intoxiqués
2. <u>Tricholoma tigrinum</u>	60 patients intoxiqués
3. <u>Agaricus xanthodermus</u>	51 patients intoxiqués
4. Bolets	41 patients intoxiqués
5. Champignons comestibles "sauvages"	40 patients intoxiqués
6. <u>Entoloma lividum</u>	32 patients intoxiqués
7. <u>Amanita pantherina</u>	29 patients intoxiqués
8. <u>Clitocybe nebularis</u>	26 patients intoxiqués
9. <u>Armillariella mellea</u>	24 patients intoxiqués
10. Lactaires	18 patients intoxiqués

Les cinq outsiders sont : Coprinus atramentarius (16), groupe des Inocybes + Clitocybes blancs (syndromes muscariniens) (12), russules (12), gyromitres + morilles (8) et A. muscaria (8).

- Sur le plan de la gravité, les conclusions sont un peu différentes : les 3/4 environ des intoxications par champignons autre que par A. phalloïdes provoquent une symptomatologie gastro-intestinale à incubation courte (281/383) et celles-ci sont responsable de la moitié des cas graves et mortels. L'autre syndrome principal responsable d'intoxications graves et mortelles est le syndrome panthérinien (13/28).

- Parmi les intoxications fongiques à expression gastro-intestinale les cas graves et mortels sont plus souvent dû à des champignons dits "comestibles" (10/28) qu'à des champignons légèrement "toxiques" (irritation gastro-intestinale 4/28) (1 cas de décès par B. luridus est très mal documenté).

Légende du Tableau 16

- I : Nombre d'appels au CSIT (chiffre entre parenthèses = nombre de personnes intoxiquées).
- II : Nombre d'appels au CSIT (et d'intoxiqués) retenus pour une espèce ou un syndrome donné, après élimination des cas à détermination douteuse (III) et des cas où il ne s'agissait en fait pas d'une intoxication fongique par champignons connus (IV, V, VI).
- AS = Patients asymptomatiques
- L = Patients légèrement intoxiqués
- G = Personnes gravement intoxiquées
- + = Décès par intoxication
- III : Cas d'intoxication à détermination douteuse
- IV : Ingestion asymptomatique d'espèces habituellement non toxiques ou peu toxiques
- V : Intoxication par champignons inconnus
- VI : Cas où il s'agit en fait d'une autre maladie
- VII : Subtotal : total des intoxications par champignons toxiques provoquant un syndrome gastro-antéritique.
- VIII : Subtotal : total des intoxications par champignons dits comestibles provoquant un syndrome gastro-antéritique.
- IX : 0/ = Nombre de cas graves ou mortels pour un syndrome ou une espèce donnés.
- /26 = Pourcentage que représentent ces intoxications graves ou mortelles pour un syndrome ou une espèce donnés.

TABLEAU 16: REPARTITION DES INTOXICATIONS DE NOTRE CASUIS-
TIQUE SELON LES ESPECES ET LES SYNDROMES

Espèce ou syndrome		I	II	AS	L	G	+	III	IV	V	VI		
LEPIOTES (Chap. II)		4(7)	3(6)	6	0	0	0	1(1)	0	0	0	%	
CORTINAIRES (Chap. III)		1(1)	1(1)	0	0	1	0	0	0	0	0	1/100	
GYROMITRES - MORILLES (Chap.V)		12(22)	4(8)	0	0	0	0	4(5)	3(8)	0	1(1)	%	
INOCYBES + CLITOCYBES (Chap.VI)		8(13)	7(12)	4	8	5	0	0	1(1)	0	0	%	
SYNDROME PANTHERINIEN (Chap.VII)	A. MUSCARIA	9(11)	6(8)	3	3	1	1	0	2(2)	1(1)	0	2/25	
	A. PANTHERINA	15(30)	14(23)	0	18	11	0	0	0	0	1(1)	11/38	
PANEOLES (SYNDR. PSYCHODYSLEPTIQUE-Chap.VIII)		1(1)	1(1)	0	1	0	0	0	0	0	0	%	
COPRINS (SYNDR. COPRINIEN - Chap.IX)		13(25)	11(16)	0	16	0	0	5(6)	1(1)	0	2(2)	%	
SYNDROME GASTROENTERITIQUE (Chap.X)	CHAMPIGNONS NON COMESTIBLES	ENTOLOMA LIVIDUM	16(34)	15(32)	1	30	1	0	1(2)	0	0	0	1/31
		TRICHOLOMA TIGRINUM	18(60)	18(60)	2	57	1	0	0	0	0	0	1/1.7
		BOLETS	20(42)	19(41)	0	40	0	1	0	1(1)	0	0	1/2.4
		AGARICUS XANTHODERNUS	21(54)	19(51)	23	28	0	0	0	2(2)	0	1(1)	%
		LACTAIRES	6(18)	6(18)	0	18	0	0	0	0	0	0	%
		RUSSULES	13(17)	8(12)	0	12	0	0	2(2)	2(2)	0	1(1)	%
		RAMARIA	4(6)	4(6)	0	6	0	0	0	0	0	0	%
		PAX INVOLUTUS	3(3)	3(3)	0	2	1	0	0	0	0	0	1/33
		HYPHOLOMES	2(4)	2(4)	1	3	0	0	0	0	0	0	%
		DIVERS	18(30)	3(5)	0	5	0	0	0	8(8)	4(14)	3(3)	%
	→ Subtotal (VII)		121 (268)	96 (232)	27	201	3	1	3(4)	13(13)	4(14)	5(5)	4/1.7
	CHAMPIGNONS DITS COMESTIBLES	CHAMP. COMESTIBLES SAUVAGES	16(30)	16(30)	1	29	0	0	0	0	0	0	%
		CHANTERELLES	10(19)	5(10)	2	8	0	0	0	4(8)	1(1)	0	%
		ARM. MELLE A	24(33)	20(24)	3	20	1	0	2(7)	0	0	2(2)	1/4.2
		CLIT. NEBULARIS	11(28)	9(26)	0	24	1	1	0	0	0	2(2)	2/7.7
		CHAMP. DE CULTURE	54(66)	35(61)	1	53	7	0		8(8)	3(3)	8(8)	7/11.5
	→ Subtotal (VIII)		115(190)	85(151)	7	134	9	1	2(7)	12(16)	4(4)	12(12)	10/6.6
SYNDR. GASTROENTERITIQUE		236/458	181/383	34	335	12	2	5(11)	25(28)	8(18)	17(17)	14/3.6	
TOTAL GENERAL		305/568	228/464	47	389	25	3	15(23)	32(41)	9(19)	21(21)	28/6.03	

- La mortalité des intoxications par champignons autres que *Amanita phalloïdes* est faible (0,6%) soit 30 à 40 fois inférieure à celle observée pour *Amanita phalloïdes* (20-30%) (190).
- Pour notre casuistique le pourcentage moyen des cas graves ou mortels est de 6% (28/487) et un bon nombre d'espèces ou de genres n'ont provoqué aucun cas grave ou mortel, ce sont les genres : Gyromitra, Russula, Lactarius, Inocybes, Clitocybe blanc, Ramaria et les espèces : Agaricus xanthodermus et Coprinus atramentarius.

Les cas graves et mortels se sont retrouvés lors d'intoxications par des espèces provoquant assez fréquemment des intoxications et dont un certain pourcentage est grave ou mortel :

- a) Syndrome panthérinien : en gros $\frac{1}{3}$ des cas est grave ou mortel;
- b) Champignons dits "comestibles" (champignons de culture, A. mellea, Clitocybe nebularis : 1 cas sur 16 est grave ou mortel;
- c) Très secondairement Trich. pardinum et E. lividum : respectivement $\frac{1}{60}$ et $\frac{1}{30}$ de cas graves ou mortels;
- d) 2 espèces provoquent rarement des intoxications mais qui sont d'emblée plus graves :
Paxillus involutus ($\frac{1}{2}$ graves ou mortels)
Cortinaires toxiques (1/1 grave ou mortel)

2.3.4. Généralités sur le traitement

(tiré de 19, 128, 217, 220, 273, 342b)

Lors de toute intoxication fongique comme pour toute intoxication, le traitement vise à :

- 1) Retarder l'absorption du toxique,
- 2) Favoriser son excrétion,
- 3) Maintenir les fonctions vitales,
- 4) Neutraliser le toxique,
- 5) Permettre un diagnostic précis,

1) Retarder l'absorption du toxique

Les vomissements provoqués semblent préférables (si c'est possible) au lavage gastrique, car ils permettent l'élimination de gros fragments (Obs. 69645). Le facteur temps est important car :

- la quantité du toxique résorbée jusqu'à l'hôpital peut être grande dans certains cas,
- le lavage gastrique peut ne plus être possible à l'hôpital (coma!) (v. chap. VII).

Provocation de vomissements

A) Conseils au téléphone (sauf si le patient est inconscient!)

- Boire plusieurs fois de l'eau salée (qui ferme le pylore).
Chez les enfants, serrer le nez, presser sur la muqueuse des joues pour maintenir la bouche ouverte.
- Si le patient a déjà beaucoup vomi, ne lui donner que de l'eau tiède.
- Stimulation du fond de la gorge.

B) Sirop d'Ipecac (Orpec^R)

Ce procédé est efficace chez les enfants, mais pas toujours chez les adultes. On donnera chez l'enfant 15-20 ml de sirop d'Ipecac avec ensuite 2 à 3 verres d'eau afin de distendre l'estomac. On fera marcher l'enfant (216), cela réduit le risque d'aspiration. Si le procédé est inefficace, on peut le répéter 1/2 h plus tard. (273)

C) Lavage gastrique

A pratiquer toujours selon nous, en accord avec Ebnetter (90), en opposition avec Gaillard, (128), utile encore dans les 24 premières heures après l'ingestion.

D) Apomorphine (sauf si le patient est en état de choc ou inconscient).

Dose : 1,5 mg/10 kg FC

Pour les petits enfants de 1-2 ans : 1-2 mg comme dose totale.

On peut stopper l'effet vomitif et l'effet dépresseur sur la respi-

ration de l'apomorphine par le levallorphan (Lorfan^R) 0,02 mg/kg PC en injection intra-musculaire, ou nalorphan (Letridron^R) (0,1 mg/kg PC en injection sous-cutanée).

Après avoir été les prothèses dentaires, donner un verre de liquide avant de passer le tube et mesurer la longueur nécessaire. On utilise chez l'adulte un tube de 1 cm de diamètre et chez l'enfant une sonde duodénale qu'on introduit, le patient étant légèrement en Trendelenbourg sur le côté gauche. Le liquide de drainage sera de l'eau tiède chez l'adulte et une solution physiologique de NaCl chez l'enfant (avec de l'eau simple on risque l'intoxication à l'eau) (50 cc par lavage pour les petits enfants et 150-200 cc pour les adultes). Il faut pincer le tuyau en le retirant pour éviter l'aspiration du liquide. Après le lavage, on donnera par le tuyau avant de le retirer 30 g. de charbon médicinal (Merk) (=Intosan^R) ou charbon granulé (Siegfried) et ensuite 30 g de sulfate de Sodium (250 mg/kg PC). On évitera de donner du lait, de l'huile, ou de l'huile de ricin. Le charbon médicinal inactive aussi le sirop d'ipécac, ce dernier sera donc inutile si l'on a déjà administré du charbon actif, les vomissements seront alors provoqués par l'apomorphine. Le lavage gastrique des patients inconscients sera pratiqué après l'intubation et en position de Trendelenbourg.

2) Favoriser l'excrétion

- A) Diurèse forcée afin d'obtenir une diurèse de 3-6 cc/kg PC/heure avec administration de liquides par voie orale ou intraveineuse et si nécessaire furosemide (Lasix^R) : 1 mg/kg PC/heure, intraveineux.
- B) Hémodialyse : en cas d'insuffisance rénale.

3) Maintenir les fonctions vitales

- a) Maintenir la respiration en s'assurant de la bonne perméabilité des voies respiratoires et si nécessaire assurer la respiration artificielle (bouche à bouche, respirateur).
- b) Maintenir une pression sanguine suffisante (N.B. : le collapsus cardio-vasculaire brutal peut être un aspect particulier et grave de l'intoxication par Paxillus involutus, v. X 2.7.).
 - b1) médicaments vasopresseurs : Isoproterenol (Isuprel^R) ou Dopamine aux doses habituelles.
 - b2) liquide par voie intraveineuse.
 - b3) si nécessaire digitalisation.
- c) Surveiller et maintenir la diurèse (cathéter vésical), la glycémie, le bilan hydro-électrolytique (enfants!) et l'équilibre acido-basique, en comblant les déficits.

- d) Suivre les paramètres hépatiques (GOT, GPT, TP) et rénaux (urée, créatinine) pendant 48 h. au moins.
- e) Donner des antiémétiques et antispasmodiques seulement si le tube digestif est vide.
- f) En cas de douleurs (Analgésiques ou opiacés).
- g) Si nécessaire : sédatifs mineurs ou antipsychotiques (Chlorpromazine) : 50 mg chez l'adulte en injection intra-musculaire ou 2,5 mg/kg PC I/M chez l'enfant.
- h) Antiépileptiques si convulsions : Diazepam (Valium^R) 10 mg I/V pour l'adulte ou 0,1 mg/kg PC chez l'enfant.
- i) Correction des troubles de l'hémostase (délicat et difficile).
- j) Prévention des escarres des patients comateux.

4) Antidote

L'atropine est l'antidote spécifique seulement lors de syndrome muscarinien, pour toutes les autres intoxications, le traitement est symptomatique et l'atropine contre-indiquée sauf en cas d'hyperréflexibilité douloureuse (avec tube digestif vide!)

5) Permettre un diagnostic précis

Il est important de recueillir le contenu du premier lavage gastrique pour permettre un diagnostic plus précis. On peut retrouver des restes du champignon dans les poubelles, décharges, tas de fumier. Les méthodes de diagnostic sont abordées dans les paragraphes "Toxicologie analytique" et "Aspects médico-légaux", de chaque syndrome respectif. Certains auteurs américains conseillent peut-être non sans raison de mettre de côté 1-2 exemplaires de l'espèce consommée à chaque repas de champignons.

6) Examens de laboratoire de base

- Glycémie
- GOT, GPT, TP, Bilirubine
- Electrolytes
- Urée, créatinine
- Méthémoglobine, hémoglobine libre
- Urine complète (y compris pigments biliaires)

3. Aspects prophylactiques

A part ceux traités dans les chapitres respectifs nous donnerons quelques lignes générales.

3.1. Reconnaître les principales espèces toxiques

Nous pensons que tout mycophage devrait être capable de reconnaître les principaux groupes de champignons mortels ou très toxiques :

- Les amanites mortelles (A. Phalloïdes, virosa, verna).
- Savoir éliminer les lépiotes rosissantes.
- Savoir reconnaître un cortinaire et éliminer les suspects.
- Savoir reconnaître un Inocybe ou un clitocybe blanc dangereux.
- Reconnaître et éliminer Entoloma lividum et Tricholoma tigrinum.
- Nouvellement, faire preuve d'une prudence extrême à l'égard de tout champignon lignicole ressemblant à Kühneromyces (Pholiota) mutabilis.
- Tenir compte des nouveaux aspects de la pollution par métaux lourds en particulier par le mercure.
- Se rappeler que les trucs de "bonne femme" sont totalement inutilisés et faux, mais que la liste des espèces mortelles ou très toxiques, méconnues auparavant, s'allonge; donc il faut éviter la consommation d'espèces dont la comestibilité n'est pas prouvée.

3.2. Préjugés trompeurs

Il est généralement admis qu'il faut jeter l'anathème le plus strict contre les "trucs de bonne femme", qui ont certes pas mal de victimes à leur actif. Il serait peut-être moins anti-pédagogique par contre de voir quel petit "grain" de vérité ils cachent. Ainsi, selon Benedix (29), à la lumière d'une "analyse" de mycologue, on remarquerait qu'ils découlent tous d'une observation ancienne de la nature destinée non à une identification botanique mais à déterminer la comestibilité. Une généralisation abusive de ces observations aboutirait au "truc de bonne femme". Ainsi le dicton : les champignons printaniers ne sont pas dangereux peut être vrai dans certaines régions où les Gyromitres et A. verna ne poussent pas.

Voici maintenant quelques exemples classiques de trucs (ou préjugés trompeurs) et leur contreprouve :

Sont comestibles

Les champignons du printemps
 Les champignons de la fin de l'automne
 Les champignons jeunes
 Les champignons blancs

 Les champignons à lames roses
 Les champignons à anneau
 Les champignons sur arbres vivants
 Les champignons attaqués par les limaces
 Les champignons à odeur de farine
 Les champignons qui ne changent pas de couleur
 Les champignons secs

Contreprouve

Amanita verna, Hyph. fasciculare
Tricholoma tigrinum, A. muscaria
Amanita phalloïdes
Entoloma lividum
Amanita verna, Amanita virosa,
Amanita phalloïdes
Entoloma lividum
 Les amanites mortelles
Omphalotus olearius

 Les amanites mortelles
Entoloma lividum

Amanita phalloïdes
Amanita phalloïdes, A. pantherina

Sont vénéneux

Les champignons du fumier
 Les champignons visqueux
 Les champignons qui changent de couleur

Contreprouve

Coprinus comatus
 Bolets, Gomphides

 Bolets

Comestible si

on ôte le cuticule
 s'ils coagulent l'oeuf ou le lait
 si ébouillantés
 si ébouillantés dans le vinaigre
 s'ils ne noircissent pas l'argent
 certaines personnes supportent tout

Contreprouve

Amanita muscaria
 tous le font
Amanita phalloïdes
Amanita phalloïdes
Amanita phalloïdes
Amanita phalloïdes

Aucun genre n'est vraiment sûr, mais certains sont peu dangereux :
 - Bolets, Russules, Lactaires et Psaliotes (342b).

3.3. Prévention et enseignement de la mycologie chez les enfants (tiré et modifié de 62)

- L'enfant est attiré par les choses de la nature, donc il faut en profiter pour lui enseigner les bases de la mycologie et le rendre attentif aux dangers d'une récolte imprudente.
- L'instituteur doit reconnaître les bases de la mycologie de manière sûre, avoir de bonnes planches en couleur, au moins pour les amanites et un bon livre de référence.

Les objectifs de l'enseignement devraient être que l'enfant sache :

- 1) Dire qu'il s'agit d'une espèce du genre Amanite. Pour cela :
 - 1.1. toujours déterrer le champignon pour savoir s'il a une volve
 - 1.2. démontrer l'existence d'un anneau
 - 1.3. remarquer les lamelles blanches

Tous les champignons à volve sont à rejeter.
- 2) Rejeter tout champignon incomplet.
- 3) Rejeter tout champignon trop jeune pour être identifié.
- 4) Refuser les champignons donnés, ramassés par un colporteur.
- 5) Consommer les champignons le jour de la cueillette.
- 6) Il existe des lieux où les champignons peuvent être contrôlés :
 - ville : laboratoire d'hygiène.
 - campagne : le poste de police renseigne, ou même des agents sont compétents parfois pour le faire.
- 7) Pas de champignons dans des récipients en plastic.
- 8) Si malgré tout il y a intoxication, tenter de mettre de côté des fragments pour identification (poubelles, tas de fumier, vomissements dans sac en plastic, etc.).

4. Aspects médico-légaux

La médecine légale est la mise en oeuvre au service de la justice des connaissances de sciences médicales et biologiques.

I La mycotoxicologie doit aider le médecin et le médecin légiste. Cet aspect a été traité sous I. 1.2.4.

II Cet aspect médico-légal dépasse le cadre de la simple toxicologie dans le domaine des champignons à effets hallucinogènes, faisant intervenir entre autre la loi sur les stupéfiants (v. VIII 2.3. et VII 2.9.)(4).

III Par analogie avec l'intoxication alcoolique aiguë, on pourrait imaginer l'introduction dans la législation à propos des intoxications de type panthérinien et psychodysléptique (chap. VII et VIII) de dispositions similaires aux articles cités ci-dessous concernant l'alcool :

a) Article 11 du code pénal suisse sur la responsabilité restreinte :

Il est certain que des personnes intoxiquées par des champignons à effets hallucinogènes (syndr. panthérinien et psilocybien) peuvent ne pas avoir conscience de leur état d'intoxiqué, de la gravité de leur état (227) et par conséquent, en cette situation, il y aura certainement chez eux une réduction ou une ablation de la capacité d'apprécier le caractère illicite de leurs actes et aussi de se déterminer d'après cette appréciation. Cet aspect serait valable surtout en cas d'intoxications accidentelles involontaires; en cas d'intoxications volontaires interviendraient surtout selon nous l'

b) Article 263 du code pénal suisse, sur la responsabilité fautive :

En effet la question peut éventuellement se poser si le prévenu s'est mis intentionnellement ou non dans cet état pour commettre un acte répréhensible.

c) Loi sur l'internement des malades mentaux

Une intoxication par champignons à effets hallucinogènes réalise un syndrome psychotique aigu pouvant éventuellement déboucher sur les comportements susceptibles de

- mettre en danger le malade lui-même
- troubler l'ordre public
- constituer un danger pour autrui

d) D'autres dispositions légales prévoient des mesures en cas d'ivresse, qui pourraient s'appliquer ici aussi par analogie (aux syndromes panthériniens et psilocybiens):

- Loi sur la circulation routière
- CNA (Réduction des prestations si l'accident est survenu en état d'ébriété).
- Loi sur le contrat d'assurance

IV Le contrôle des champignons fait intervenir l'ordonnance sur les denrées alimentaires (ODA)

- pose le problème de la responsabilité civile du contrôleur
- et l'évaluation de la valeur des contrôles officiels de champignons et des situations où celui-ci peut être mis en défaut (v.2.2.2)

V Expertise post mortem

Tous les auteurs s'accordent à dire que celles-ci sont délicates (135). Si le décès a suivi rapidement l'absorption des champignons, des débris non digérés de champignons peuvent être récupérés dans l'estomac et analysés par les méthodes décrites ailleurs de la toxicologie analytique. Cependant il arrive souvent, lors d'un décès par champignons à effets toxiques, que le délai soit trop long entre l'ingestion et la mort pour espérer retrouver des fragments de champignons. Il reste alors à rechercher les toxines dans les viscères ce que le Breton considère comme pratiquement impossible. (x) Cependant Abulhyj (cité par 135) a pu mettre en évidence la phalloïdine et les amanitines dans le foie d'un enfant de 8 ans décédé rapidement à la suite de l'absorption d'*Amanita phalloïdes*, de même Giusti (144) lors d'une intoxication par *gyromitres*. D'autres auteurs (92, 184, 306) insistent sur l'examen des spores.

VI Diagnostic différentiel du type de mort

Les empoisonnements criminels sont très rares en Grande-Bretagne (256), note Margot, qui signale aussi que les intoxications intentionnelles sont facilement cachées, et que l'intention semble impossible à prouver (256, 396). Vigneau signale un cas cependant "troublant" (396).

(x) (225b)

5. Résumé

Ce travail est une étude catamnétique de plus de 650 appels téléphoniques au Centre Suisse d'information toxicologique à Zurich pendant 12 ans (de 1966 à 1978). Les intoxications par champignons connus (243 appels), autres que par Amanita phalloïdes, verna et virosa, ont été analysées et classifiées tant sur le plan botanique que sur la plan de la symptomatologie clinique selon les données de la littérature et comparées à elle.

Certains chapitres sont consacrés à des intoxications rares et peu connues en Suisse dues soit à des espèces contenant des cyclopeptides toxiques (genre : Lepiota, Galerina, Cortinarius) soit à des espèces contenant des toxines à effets psychodysléptiques (genres : Psilocybe, Stropharia, Panaeolus). Ces intoxications mériteraient d'être mieux connues par intérêt scientifique certes, mais surtout par les nécessités de la pratique qui va être confrontée peut-être ces prochaines années à une augmentation de la fréquence de ces intoxications.

D'autres chapitres traitent d'intoxications plus fréquentes en Suisse (syndromes muscarinien et panthérinien) et déjà bien connues. Numériquement et en gravité le syndrome gyromitrien est peu important en Suisse.

Finalement sont discutés les intoxications de type gastro-intestinal, peu graves, les plus fréquentes (les 3/4 des cas) et aussi les plus mal connues sur le plan toxicologique. A défaut de pouvoir présenter les principes toxiques responsables, on a tenté d'exposer les principaux facteurs co-committants de toxicité, intervenant dans les intoxications fongiques et de répertorier et d'étudier sur le plan clinique seulement les principales espèces pour la Suisse à effets irritants sur le tube digestif. Parmi ces intoxications à expression gastro-intestinale ressortent, tant en gravité qu'en fréquence, les intoxications par champignons dits "comestibles", sauvages ou de culture où l'influence des facteurs concomittants de toxicité devient prépondérante quoique mal individualisable.

Chacun des syndromes énumérés ci-dessus est traité selon un plan identique. La partie introductive est consacrée à la description des champignons en cause et aux confusions les plus fréquemment à l'origine d'intoxication, viennent ensuite les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, prophylactiques et médico-légales.

Dans l'ensemble, la symptomatologie observée dans notre casuistique correspond aux données de la littérature. Les intoxications par champignons autres que *Amanita phalloïdes* sont très fréquentes, représentant plus de 20% de l'ensemble des intoxications fongiques. Elles sont bénignes, le nombre des cas graves et mortels ne représente que le 6% du total des intoxications et la mortalité est inférieure à 1%, soit 30 à 50 fois inférieure à celle observée lors d'intoxications par l'*Amanite phalloïde*.

Les cas graves ou mortels sont dus aux espèces entraînant des intoxications de type panthérinien et aux espèces dites comestibles. Ces dernières nommées présentent un deuxième caractère important (elles sont difficiles à diagnostiquer): ainsi un certain nombre d'entre elles (1/3 environ) présentent un temps d'incubation supérieur à 5 h, d'où une grande difficulté de diagnostic différentiel avec les intoxications fongiques à poisons cytolytiques. Parmi ces intoxications à latence longue (5h), le diagnostic différentiel ne se pose plus seulement entre *A. phalloïdes* et ses congénères et les *Gyromitres*, mais aussi, plus rarement il est vrai, avec d'autres espèces contenant aussi des cyclopeptides toxiques. (Genres : *Lepiota*, *Galerina* et *Cortinarius*). Des progrès ont été fait en toxicologie analytique, et maintenant chaque syndrome d'intoxication fongique peut être prouvé, en plus de l'anamnèse, de l'examen clinique et de la détermination botanique, par identification chimique des toxines. Ces méthodes devraient être plus souvent utilisées dans les cas mal élucidés afin d'améliorer nos connaissances et parvenir peut-être à une thérapie plus spécifique des intoxications fongiques.

TABLEAU 17 : Répertoire des espèces fongiques
potentiellement toxiques en Suisse

(et de quelques espèces comestibles très courantes)

LEGENDE

Les tableaux sont composés de différentes colonnes :

- I : Genre
 IIa : Sous-genre selon la nomenclature
 IIb : Section de Moser (279)
 III : Espèce

N.B. : Une même espèce peut avoir différentes variétés
 (=var.) indiquées au bas de la page ou sous (VII).

- IV : Temps d'incubation qui peut être :

Court = C (c'est-à-dire inférieur à 5 heures).
 Long = L (c'est-à-dire plus de 5 heures en tout
 cas, en général de 5 à 24 heures).
 Très long = TL (de plus de 5 heures en tout cas, 1-2
 jours, voire plusieurs jours).

- V : Syndrome qui peut être :

AP = de type phalloïdien (voir Chapitre II et III
 et thèse de Ebeneter (90))
 GI = de type gastro-intestinal (voir Chapitre X)
 PA = de type panthérinien (voir Chapitre VII)
 MUSC = de type muscarinien (voir Chapitre VI)
 GYR = de type gyromitrien (voir Chapitre V)
 COPR = de type coprinien (voir Chapitre IX)
 PSI = de type psychodysléptique (voir Chapitre VIII)
 CORT = du type de l'intoxication des Cortinaires toxi-
 ques (voir Chapitre IV)
 COM = champignon habituellement comestible.

- VI : Noms selon la nomenclature de Romagnesi (337-338).
 VII : Autre nom utilisé par d'autres auteurs divers.
 VIII : Numéro de la figure photographique dans l'ouvrage de Marchand (255).
 IX : Numéro de la figure photographique dans l'ouvrage de Cetto (60) (éditions italiennes et allemandes).

AGARICUS (Pso Ill'ola)	xanthodermatei	xanthodermus et diverses variétés (f)	C	G I	Baliotta xanthodermus		VIII	IX
AMANITA	Amanita	Vaginata + (2)	C	G I	idem		113	45, 430 431
	Caesarea et Amanita	Caesarea muscaria + (3) regalis pantherina pantherina Var abietinum gemmata	/	COM C C C C C C	idem idem idem idem A. panth. var obetum idem		9, 101	17, 18, 392 303, 394 395
	Amanita Eumaniata validae		C	PA PA PA PA PA PA {G I			1	4
			C	PA			4	5, 6
			C	PA			5	384 7
ARMILLARIA	Eumaniata validae		C	PA			3	13
			C	PA			6	1
			C	PA			10	2
			C	PA			2	12, 386 14
			C	PA			8	8, 383
ARMILLARIA	Eumaniata validae		C	PA			7	
			C	PA				

- (1) = Variétés : placomyces, grisea, pardicina, tetricolor
 (2) = Variétés : alba, argentea, crocea, fulva, inaurata, livido pallens, plumbea, umbrinolutes.
 (3) = Variétés : aureola (= puellans), emili, umbrina (= regalis)
 (4) = Variétés : ampla, aspera, caesia, exalta, valida.

I	IIa	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
BOLETUS (sens large)							voir genres : <i>Suillus</i> <i>Xerocomus</i> <i>Tylopilus</i> <i>Lecinum</i>	64 280 160 275, 302 205 203 699 161 } 274 163 162 701 159 743, 704 164	
BOLETUS (sens strict)			<i>Satanas</i> <i>luridus</i> <i>calopus</i> <i>radicans</i> <i>splendidus</i> <i>rhodopurpureus</i> <i>Queletii</i> <i>pupinus</i> <i>rhodoxanthus</i>	C C C C C C (C)? C C C	G1 G1 G1 G1 G1 G1 (G1)? G1 G1 G1	idem idem idem B. albidus B. purpureus ? idem idem ?	B. paucipus B. satanoides B. purpureus		
CALOCYBE			<i>gambosa</i>	—	COM	idem	<i>Tricholoma Georgii</i> , <i>Lyophyllum Georgii</i>	45	126, 568
CAMAROPHYLLUS							voir genre : <i>Hygrophorus</i>		
CANTHARELLUS			<i>cibarius</i> autres espèces	— —	COM COM	idem idem	diverses variétés : <i>amethysteus</i> , <i>cineurus</i> , <i>piosii</i> , <i>crispus</i> , <i>lutescens</i> , <i>infundibuli</i> forms, <i>muscigenus</i> , <i>olidus</i> , <i>tubiformis</i>	81 236 175 237, 238 176 240, 241 177 242, 2 678, 69	
CLAVARIA			<i>Cornucopioides</i>	—	COM	idem	voir : <i>Craterellus cornucopioides</i>	178	243
CLITOPILUS			<i>prunulus</i>	—	COM	idem idem	voir : <i>Ramaria</i>		
CLITOCYBE			<i>aurantiaca</i> <i>mellea</i> <i>olearia</i> , <i>illudens</i> <i>inversus</i> + d'autres <i>negularis</i>				voir genre : <i>Hygrophoropsis</i> voir genre : <i>Armillariella</i> voir genre : <i>Omphalotus</i> } voir genre : <i>Lepista</i> .		36 158

I	IIa	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
COPRINUS	Coprinus		afamentarius insignis romagnesianus micaceus variegatus quadridius	C/L C/L C/L C/L C/L	COPR COPR COPR COPR COPR	idem ? idem idem ? ?			38 418
CORTINARIUS	Leptocybe orellani		speciosissimus orellanoides orellanus gentilis limonius tophaceoides	TL TL TL TL TL TL	CORT CORT CORT CORT CORT CORT	idem idem idem ? idem ?		499 23 84 490 500 40 (pre)	
	Limonei		cinnamofolius malicorius cinnamoneus et différentes variétés(?)	TL TL TL	CORT CORT CORT	idem idem idem		85	
	Dermocybe Dermocybe		aureifolius uliginosus Semisanguineus phoeniceus Sanguineus cinnabarus traganus	TL TL TL TL TL TL	CORT CORT CORT CORT CORT CORT	idem idem idem idem idem idem		495 498 81 496 486	
CRATERELLUS			cornucopioides	—	COR	idem	Cantharellus cornucopioides	178	243
DERMOCYDE							Voir genre : Cortinarius		
ECCILIA							Voir genre : Entoloma		

(1) Différentes variétés analysées var. conformis, cinnamofolius, croceus, crocifolius, cinnamoneo badius, paludosus

I	II a	II b	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
ENTOLOMA	Entoloma		lividum rhodopolium nidorosum niphoides Leptonia : tout le sous-genre comportant plusieurs espèces Nolanea : tout le sous-genre comportant plusieurs espèces Eccilia : tout le sous-genre comportant plusieurs espèces	C C C C C C C	G I G I G I G I G I G I G I	idem idem idem idem idem idem idem	Rhodophyllus sinuatus, Entoloma sinuatum Rhodophyllus lividus Rhodophyllus Rhodophyllus Rhodophyllus	26 531 97 99 109 532 533	
FLAMMULINA			velutipes	—	COM	Collybia velutipes		32	107
GALERINA			marginata autumnalis	L L	AP AP	Galeria marginata Galeria autumnalis	Pholiota marginata Pholiota autumnalis	— —	— —
GYMNOPIIUS			spectabilis penetrans validipes luteus	C C C C	PSI PSI PSI PSI	idem idem ? ?	Pholiota spectabilis Pholiota spectabilis		
GYROMITRA			esculenta inflata gigas et diverses variétés (1)	L L L L	GYR GYR GYR GYR	idem idem idem idem	Neogyromitra gigas. Haublanckomyces gigas (1): Gyr. ambigua, apiculata, curtipes, martinii, megalospora, sphaerospora	97 98 196	362
HEBELOMA			diverses espèces dont : crustuliniforme sinapiopsis mesophaeum	C	G I	idem			{ 63 64 456 457 458 }

I	IIa	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
MORCHELLA	Toutes les espèces	sont :	—	COM				85, 84, 162, 181	
MYCENA	Toutes les espèces	sont :	—	COM					
NEMATOLOMA							Vair genre: <i>Hypholoma</i>		
NOLANEA							Vair genre: <i>Entoloma</i>		
OMPHALOTUS		<i>olearius</i> <i>illudens</i>	C C	{ G1 Musc Musc }	<i>Clitocybe olearia</i> <i>Clitocybe illudens</i>		<i>Pleurotus olearius</i>	36	153
PANEOLUS		<i>Sphinctrinus</i> <i>subulreatus</i> <i>ater</i> <i>fimicola</i> <i>campanulatus</i> <i>retirugis</i> <i>apenninicus</i> <i>castaneifolius</i> <i>coprinifolius</i> <i>cyaneus</i>	C C C C C C C C C C	C C C C C C C C C C	<i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i>	<i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i> <i>idem</i>	<i>Paneolus campanulatus</i>		47
PAXILLUS		<i>involutus</i>	C	G1	<i>idem</i>		Vair: <i>Copelandia cyaneus</i>	170	
PEZIZA		<i>eximia</i> diverses espèces	—	COM			voir: <i>Sarcosphaera eximia</i>	92, 192, 157, 199, 386, 387	
PHOLIOTA		<i>mutabilis</i> <i>spectabilis</i> <i>penetrans</i>	— —				voir <i>Kühneromyces mutabilis</i> voir: <i>Gymnopilus spectabilis</i> et <i>penetrans</i>		

I	IIa	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
PHOLIOTINA			filaris cyanopus				} voir: Conocybe filaris et cyanopus		
PLEUROTUS		-	olearius ostreatus	-	COM		voir: Omphalotus olearius	30	
PLUTEUS		Toutes les espèces sont		-	COM				
POLYPORUS		Toutes les espèces sont	ou	-	COM		Autres noms de genres ou de sous-genres dont les espèces sont ass. mixtes sur le plan taxinomique. Duodalea, Heteroporus, Phaeolus Albatrella, Bjerkandera, Coriolus Fomes, Phellinus, Ganoderma	241a 340	307a 324 325 340 354
PSALLIOTA							voir genre: Agaricus		
PSILOCYBE		- quelques espèces d'autres espèces dont: semilanceata callosa cyanescens serbica collybioides pinetaria		C C C C C C	PSI PSI PSI PSI PSI PSI	idem ? idem Psilocybe cyanescens ? ?	voir genre: Stropharia		
RAMARIA		aurea flava formosa Mairei Diverses autres espèces		C C G C C	G G G G G		Hypopholoma cyanescens Clavaria aurea Clavaria flava Clavaria formosa Ramaria pallida, Clavaria pallida	330 76 77 78	330 774 332 331 307a, 325, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342

I	IIa	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
RHODOPAXILLUS							voir genre : Lepista		197, 198 200, 201 203, 210 211, 619
RHODOPHYLLUS							voir genre : Entoloma		644204
RUSSULA			certaines espèces d'autres	— C	COM G I				
			en particulier emelica	C	G I				
SARCOSPHAERA			eximia	— COM			Sarcosphaeracoronaria, Plicaria coronaria		367
SLERODERMA			vulgare	C	G I		Scleroderma citrinum, Scleroderma aurantiacum		440 55
STROPHARIA			Coronilla semi-globata var stercoraria cyanea d'autres espèces	C C C	PSI PSI PSI		Stropharia stercoraria		
SUILLUS			granulatus	C	G I		voir genre : Psilocybe Ixocomus granulatus	66	
TRACHYPUS							voir genre : Laccinum		
TRICHOLOMA			albobrunneum album acerbum atroqueomusum bressadolianum bufonium irinum josselandii	C C C C C C C	G I G I G I G I G I G I G I		Tricholoma striatum Tr. murinaeum, Tr. scitales Tricholoma sudum, Tricholoma groenlandense	598 593 134	

I	IIa	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
TRICHOLOMA			luridum orirubens parcinum; pessundatum rutlans saponaceum scalpturatum sejunctum squarulosum sulphureus sulphureum terreum ustale virgatum felleus	C — C C C C C — C C — C C	G1 COM G1 G1 G1 G1 G1 COM G1 COM G1 G1	idem		Tricholoma hgrinum Tricholomopsis rutlans	579 577 569 132 574 128 134 589 135 127 570 578 63 281 105
TYLOPILUS									
VOLVARIELLA	Toutes les espèces sont			—	COM				
XEROCOMUS	Tout le genre est			—	COM				

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ALDER A.E. : Die Rolle der Muscarin bei Pilzvergiftungen. Bull. suisse de mycologie. 26 (2), 17-22, (1948).
- 2 ALDER A.E. : Beobachtung bei Vergiftungen durch den Riesenrötling und die Speiselorchel. Bull. suisse de mycologie. 29 (3), 41-46, (1951).
- 2b ALDER A.E. : Neue Behandlungsmethoden der Vergiftungen durch Amanita phalloides und durch muscarinhaltige Pilze. Bull. suisse de mycologie. 31 (3), 33-40, (1953).
- 3 ALDER A.E. : Vergiftungen durch Zuchtchampignons. Bull. suisse de mycologie. 31 (2), 17-19, (1953).
- 4 ALDER A.E. : Vergiftungen durch roh genossene Pilze. Bull. suisse de mycologie. 31, 174-177, (1953).
- 5 ALDER A.E. : Die Pilzvergiftungen in der Schweiz während 40 Jahre. Bull. suisse de mycologie. 38 (5), 65-73, (1960).
- 6 ALDER A.E. : Erkennung und Behandlung der Pilzvergiftungen. Deutsch. Med. Wochenschrift. 86, 1121-1127, (1961).
- 7 ANGER V. et al : Mikrokin Acta. 626, (1964).
- 8 AMTHORL L. : Zur Toxikologie des Pantherpilzes. Dissertation, Würzburg, Buchdruckerei Richard Mayr. (1936).
- 8b ANDARY : Dérivés 5-Hydroxyindoliques chez les amanites. Coll. méd. lég. et toxicol. médicale. (Masson), No 106, (1978).
- 9 ANTOKOWIAK W.Z. : Isolation and Characteristics of toxic Components of Cortinarius orellanus. Bull. acad. pol. sc. 23 (9), 729-733, (1975).
- 10 ARRIETTI N. et TOMASI R. : I funghi velenosi. Ed. Agricole Bologna. (1975).
- 10b AZAR A.A. : Pyridoxine and Phenobarbital as Treatment for Aerozine 50, Toxicity. Aerospace Medicine. 4, 1-4, (1970).
- 11 AZEMA R.C. : Pollution mercurique des champignons. Bull. soc. myc. de France. 91, 214-215, (1975).
- 12 AZEMA R.C. : La Pollution mercurique des champignons. Coll. méd. lég. et toxicol. méd. 106, 185, (1978).
- 13 BARKMANN R. et al : Supersensitivity to Ethanol in Rabbits treated with Coprinus. Acta pharm. et toxicol. 20, 43-46, (1963).
- 14 BARTELS O. : Erkrankung nach Pilzverkehr. Symptomatik und Therapie. Medizin. 4 (18), 1693-1695, (1976).
- 15 BARTELS O. : Pilzvergiftungen, neue Therapiemöglichkeiten. Fortschr. Med. 94 (10), 539-544, (1976).

- 16 BARTELS O. : Traitement de l'intoxication phalloïdienne par hémoperfusion. Coll. méd. légale et toxicol. méd. (Masson), No 106, 93-97, (1978).
- 17 BATAILLE F. : Les réactions macrochimiques chez les champignons. 3301 Lehre, Verlag J. Cramer. Réimpr. 1969, (1ère édition, 1948).
- 18 BAZANTE G. : Action de la psilocybine, substance hallucinogène sur l'édification des toiles d'araignées. Revue de Mycologie. 36, 25-46, (1971).
- 19 BECKER G.E. : Diagnosis and Treatment of Amanita Phalloïdes-type of Mushroom Poisoning. West J. Med. 125, 100-109, (1976).
- 20 BECKER G. : Observations sur l'écologie des champignons supérieurs. Thèse de la Faculté des sciences de Besançon. (1956).
- 21 BECKER G. : Quelques intoxications fongiques inattendues vraisemblablement dues à un désherbant. Bull. soc. linéenne de Lyon. 342-343, (1974).
- 21b BECKER G. : Une intoxication par *Panaeolus subalteatus*. Bull. trim. soc. myc. de France. 94, 95, (1978).
- 22 BENEDICT R.G. et al : Occurrence of Psilocybin and Psilocin in Certain *Conocybe* and *Psilocybe* Species. Lloydia. 25, 156-159, (1962).
- 23 BENEDICT R.G. et al : Chemotaxonomic Significance of Isoxazole Derivatives in *Amanita* Species. Lloydia. 29 (4), 333-341, (1966).
- 24 BENEDICT R.G. : Fermentative production of amanita toxin by a strain of *Galera marginata*. J. of Bact. 91, 1380-1381, (1966).
- 25 BENEDICT R.G. : Further Studies on fermentative production of toxic Cyclopyptides by *Galerina marginata*. Lloydia. 30 (4), 372-378, (1967).
- 26 BENEDICT R.G. : Blueing in *Conocybe*, *Psilocybe* and in *Stropharia* Species and the detection of Psilocybin. Lloydia. 30, 150-157, (1967).
- 27 BENEDICT R.G. et al : Occurrence of the Deadly *Amanita verna* in the Pacific Northwest. Mycologia. 62, 597-599, (1970).
- 28 BENEDICT R.G. : Mushroom Toxins other Than *Amanita*. Microbial Toxins, vol VIII, Fungal Toxins. Academic Press. Inc. New-York. 281-320, (1972).
- 29 BENEDIX C. : Volkstümliche Pilzregeln - fachlich gesehen. Zeitschrift für Pilzkunde. 17-21, (1960).
- 30 BENEDIX E.H. : Bemerkungen zur Riesenorchel und ihren Verwandten *Discinaceae*. Bull. suisse de mycologie. 54, 125-126, (1976).

- 30b BERNARDI (de) M. : New Sesquiterpene Hydroxylactones from *Lactarius species*. *Biochemistry*. 18, 293-298, (1979).
- 31 BERTAUX A. : *Les Cortinaires*. Ed. Paul Lechevalier, Paris. 1966.
- 32 BIGGIO : Mechanisms by which diazepam , muscimol, and other drugs change the content of C-GMP in cerebellar cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 74 (8), 3592-3596, (1977).
- 33 BLOCK S.S. et al : Chemical identification of the amanita toxins in mushrooms. *Science*. 121, 505-506, (1955).
- 34 BOEHM R. et al : Über den giftigen Bestandteil der essbaren Morchel. *Naumyn.Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmacol.* 19, 403, (1885).
- 35 BOESPFLUG M. : Intoxications provoquées par des exemplaires d'*Armillariella mellea* insuffisamment cuits. *Bull. soc. myc. de France*. 90 (1), (1974).
- 36 BONIFACIO A. et al : Considerazioni medicolegali et clinicotossicologiche sulla diagnosi precoce et la terapia degli avvelenamenti da funghi. *Il Fracastoro*. 6, 643-666, (1969).
- 37 BORTHWICK P.W. et al : Ibotenic acid : Further observations on its conformational modes . *J. of molecular structures*. 33, 141-144, (1976).
- 38 BUTTICHER W. : *Technologie der Pilzvergiftung*. Verlag Eugen Ulmer. Stuttgart, (1974).
- 39 BOURLIER P. et al : Intoxication familiale aux champignons : Syndromes helveoliens. *Pédiatrie*. 20 (4), 2841-2843, (1965).
- 40 BOWDEN K. et al : The story of muscarine. *J. Pharm. Pharmacol.* 10, 145, (1958).
- 41 BOZZA-MARRUZINI M.L. : Communication personnelle du 2.2.1979.
- 42 BRADY L.R. : Identification of *Conocybefilaris* as a toxic *Basidiomycetes*. *Lloydia*. 38, 172-173, (1975).
- 43 BROWN J.K. et al : Paper Chromatographic determination of Muscarine in *Inocybe species*. *J. of Pharmaceutical Science*. 51, 853-855, (1962).
- 44 BROWN R. Ed. : *Psychedelic Guide to the preparation of the Eucharist in a few its many Guises*. Linga Shariva Incence Co. Austin Tex. (1968).
- 45 BRUN A. et al : Etude épidémiologique des intoxications par *Cliocybe olearia* au Centre anti-poisons de Marseille de 1973 à 1977. *Collection Méd. légale et Toxicologie Médicale* (Masson). No 106, 135-137, (1978).
- 46 BSCHOR et al : Vergiftungen durch den Kahlen Krempfling (*Paxillus involutus*). *Archiv. für Toxikologie*. 20, 82-95, (1963).

- 46b BSCHOR et al : Neue Vergiftungen durch Paxillus involutus. Zeitschrift für Pilzkunde. 29, 1-3, (1963).
- 47 BUCK R.W. : Mushroom toxins, A brief review of the Literature. New England Journal of Medicine. 265, 681-686, (1961).
- 48 BUCK R.W. : Toxicity of Amanita muscaria. J.A.M.A. 185 (8), 663-664, (1963).
- 49 BUCK R.W. : Psychedelic effect of Pholiota spectabilis. New England J. of Med. 276, 391-392, (1967).
- 50 BUSI : Déterminations des amanitines dans le sérum des patients intoxiqués par A. phalloïdes. Presse médicale. 6, 2855-2857, (1977).
- 51 CALEY M.J. et al : Cardiac arrhythmia after mushroom ingestion. British Medical Journal. 1633, (1977).
- 52 CAMPADELLI-FIUME G. : Amanitins in virus Research. Archives of Virology. 58, 1-13, (1978).
- 53 CANN H.M. et al : Mushroom poisoning. Amer J. of Diseases of Children. 101, 154-157, (1961).
- 53b CAPT D.J. : Non-Lethal Mushroom Poisoning. Annals of Internal Medicine. 90, 332-335, (1979).
- 54 CAREY S.T. : Clitocybe Illudens : Its cultivation chemistry and classification. Mycologia. 66, 951-967, (1974).
- 55 CARLSONN A. et al : On the Disulfiram - Like Effect of Coprine, the pharmacologically active principal of Coprinus atramentarius. Acta pharm. et toxicol. 42, 292-297, (1978).
- 56 CARRANO R.A. : Pharmacologic Study of Norcaperatic and Agaricic Acide. J. of Pharmaceutical Science. 156, (12), 1611-1614, (1967).
- 56b CASTANEDA C. : L'herbe du diable et la petite fumée. Ed. Le Soleil noir. (1972).
- 57 CATAFOLMO P. et al : Muscarine and muscarine Isomers in Selected Inocybe Species. Helv. chim. Acta. 53 (4), 848-851, (1970).
- 58 CAVALLI P.L. et al : L'avvelenamento da funghi, problemi diagnostici. Archivio per la scienze Mediche. 125, 681-689, (1968).
- 59 CAVALLINI : Su undici casi di avvelenamento da Amanita phalloïdes trattati con penicillina ad alte dosi. 6e Congresso dell' Associazione Europa dei Centri. Antiveleni, 2-5 Maggio 1974, pp 169-170.
- 60 CETTO B. : I funghi dal Vero. Arti graphicho Saturnia, Trento, 2 vol. (1972).
- 61 CHAN G.K.L. : Mushroom poisoning, thioctic acid and foreign language barrier. Aslib. Proc. 29/6, 237-240, (1977).

- 62 CHAPPUIS J.R. : Diverses communications personnelles.
- 62b CHAPPUIS J.R. : Espèces européennes toxiques et hallucinogènes. Bull. suisse de mycologie. 56/2, 22-24, (1978).
- 62c CHARTERS A.D. : Mushroom poisoning. The Medical Journal of Australia. 27, 846, (1976).
- 63 CHEEK F.F. : Deceptions in the Illicit Drug Market. Science. 167, 1276, (1970).
- 64 CHENIEUX J.C. : Les Gyromitres toxiques. Coll. méd. lég. et toxicol. méd. 106, 151-159, (1978).
- 65 CHMIELNICKA J. et al : Determination of forest - protection - type chlorinated hydrocarbon pesticide residues in edible mushrooms. Chemical Abstracts. 78, 368, (1973).
- 65b CHOLEWA L. : Differences in numbers and in chemical pictures of mushroom poisonings hospitalized in the toxicological clinic in Krakow during 1967-1975. Acta Pharmacologica et Toxicologica. 41, suppl. II. (1977).
- 66 CLARMAN : Pilzvergiftungen. Fortschritte der Medizin. 82 (14), 508-509, (1964).
- 67 CLEMENCON H. : Antabus - Wirkung bei KÜhen. Bull. suisse de mycologie. 40, 170, (1962).
- 68 CLEMENCON H. : Diverses communications personnelles.
- 69 CLEMENCON H. : G. autumnalis contient de l'amanitine. Recherche non publiée.
- 70 HILTON W.S. et al : Toxic metabolites of A. pantherina, A. conthurnata, A. muscaria and other Amanita species. Lloydia. 39 (2-3), 150-157, (1976).
- 71 COCHET S. : Notes sur divers cas d'empoisonnements mortels par le Paxillus involutus. Bull. Soc. Myc. Fr. 90 (1), 66-68, (1974).
- 72 COLDWELL B.B. : Effect of Coprinus atramentarius on the metabolism of ethanol in mice. J. Pharm. Pharmac. 21, 176-179, (1969).
- 73 COSTANTINO D. et al : L'intoxication phalloïdienne. Nouv. presse méd. 6, 2315-2317, (1977).
- 74 COULET M. : Contribution à l'étude histologique. Intoxication familiale par Gyr. esculenta, avec un cas mortel. Bull. médecine légale et toxic. médicale. 8, 155-163, (1965).
- 75 COULET M. et al : Essais d'intoxication expérimentale par Cortinarius orellanus, champignon mortel. Bull. soc. linnéenne de Lyon. 31, 105-107, (1965).
- 76 CZYGAN P. et al : Die Knollenblätterpilzintoxikation : Klinik und Therapie. Inn. Med. 4, 164-168, (1977).

- 77 DARDENNE : Collection médecine légale et toxicologie médicale. (Masson), No 106, (1978).
- 77b DAHLQVIST A. : Specificity of the human intestinal disaccharidases and implications for hereditary disaccharide intolerance. Journal of Clinical investigation. 41 (3), 463-470, (1962).
- 78 DEICHER H. et al : Akute immunohämolytische Anämie nach Genuss des Kahlen Krempflings. Verh. Dtsch. Ges. Med. 83, 1606-1609, (1977).
- 79 DELAWARE (Simons) D.A. : The Mushroom toxins. Delaware medical journal. 43 (7), 177-187, (1977).
- 80 DEARNESS J. : Gyromitra poisoning, Mycologia, 16, 199, (1924).
- 81 DELAY J. et al : La psilocybine. La presse médicale. 67, 1731-1733 et 1811-1813, (1959).
- 82 DELFINO U. et al : La nostra esperienza in tema di terapia dell'avvelenamento da Amanita falloide. Min. Anest. 41, 426-437, (1975).
- 83 DESVIGNES A. : Intoxications par Cortinarius orellanus. Alimentation et vie. 53, 155-159, (1965).
- 84 DE LOGU G. : Sindromi da intossicazioni fungine, con particolare riferimento all'A. phalloides. Riv. Tossicol. sper. clin. 6, 205-219, (1976).
- 85 DIAK J. : Investigation on some compounds biosynthesized by fruitbodies of Naematoloma fascicularis. Planta med. 32, 181-187, (1977).
- 86 DONALIES G. et al : Ein Selbstmordversuch mit Fliegenpilz. Der Nervenarzt. 31 (14), 182-185, (1960).
- 87 DORN N. : Functions and varieties of explanations of recreational drug use. Br. J. Addict. 70, 57-63, (1975).
- 88 DREISBACH R.H. : Handbook of poisoning, ninth edition, Lange Medical Publication. 474-477, (1977).
- 89 DRUG AND THERAPEUTIC BULLETIN : 14, 91-92, (1976).
- 90 EBNETER K. : Vergiftungen durch Knollenblätterpilze. Thèse, Zurich, Directeur : PD. Dr. A. Pasi. (1976).
- 91 EDWARDS R.L. et al : Involutin, a Diphenylcyclopenteneone from Paxillus involutus. J. Chem. soc. (C). 405-409, (1967).
- 92 EILERS F.I. : A rapid method for the diagnosis of poisoning caused by the mushroom Lepiota morgagni. Am. J. Clin. Path. 60, 823-825, (1973).
- 93 EILERS F.I. : Characterisation and partial purification of the toxin of Lepiota morgagni. Toxicon. 12, 557-563, (1974).

- 93b EISFELDER I. : Der Schädlingsbefall von Speisepilzen. Industrielle Obst- und Gemüse Verwertung. 51, 407-410, (1966).
- 94 ELMER J. : Pilze in Gefrierkonservierung. Bull. suisse de mycologie. 52, 72-73, (1967).
- 95 ELONEN E. et al : Poisoning with *Galerina marginata*. Duodecim. 94, 1050-1053, (1978).
- 96 ENGEL F. : Pilzvergiftungen. Bull. suisse de mycologie, référence incomplète.
- 97 ENOS L. : A key to the North American Psilocybin Mushrooms. Youniverse Production Copyright. Rev. Ed. 1977.
- 98 EUGSTER C.H. : Formule de la muscarine. Experientia. 10, 298, (1954).
- 99 EUGSTER C.H. : Über Muscarin aus Fliegenpilzen. Helv. chim. acta. 29 (4), 1003-1023, (1956).
- 100 EUGSTER C.H. : Isolierung der Muscarin aus *Inocybe Patouillardii*. Helv. Chim. Acta. 40, 886-897, (1957).
- 101 EUGSTER C.H. : The chemistry of Muscarine. Advanc. Org. Chem. 2, 427-455, (1960).
- 102 EUGSTER C.H. : Brève revue d'ensemble sur la chimie de la muscarine. Rev. Mycologie. 24, 369-385, (1960).
- 103 EUGSTER C.H. : Zur Nomenklatur der neuen Verbindungen aus *Amanita* - Arten. Helv. Chim. Acta. 50 (1), 126-127, (1967).
- 104 EUGSTER C.H. : Wirkstoffe aus dem Fliegenpilz. Die Naturwissenschaften. 55 (7), 305-313, (1968).
- 105 EUGSTER C.H. : Chemie der Wirkstoffe aus dem Fliegenpilz (*Amanita Muscaria*). Fortschritte der Chem. Org. Naturstoffe. 28, 261-321, (1969).
- 106 EUGSTER C.H. : Stereoisomere der Muscarin kommen in der Natur vor : gas-chromatographische Trennung der Norbasen. Helv. Chim. Acta. 52 (3), 708-715, (1969).
- 107 EUGSTER C.H. : Isolation, structure and syntheses of centralactive Compounds from *Amanita muscaria*. In. E.H. Efron, B. Holmstedt and N.S. Kline. (Eds) Ethnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs. 416-417, (1967).
- 108 FABING H.D. et al : Intravenous Bufotenine Injection in the human Being. Science. 123, 886-887, (1956).
- 109 FAERBER D. et al : Die *Orellanus* - Pilzvergiftung im Kindesalter. Anästh. Prax. 13, 87-92, (1977).
- 110 FAULSTICH H. et al : Untersuchungen zur Frage der Hämodialyse bei den Knollenblättervergiftungen. Deutsche Med. Wochenschrift. 98, 2258, (1973).

- 111 FAULSTICH H. : Analysis of the Toxins of Amanitin-Containing Mushrooms. *Zeitung Naturforschung*. 29c, 86-88, (1974).
- 112 FAULSTICH H. et al : A radiomunoassay for amanitin. *FEBS Letters*. 56, 312-315, (1975).
- 113 FAULSTICH H. : Knollenblätterpilzvergiftungen. *Deutsche Med. Wochenschrift*. 100, 1714, (1975).
- 114 FAULSTICH H. : Les symptômes de l'intoxication par Amanites chez le chien. *Collection médecine lég. et toxicologie médicale*. (Masson), No 106, (1978).
- 114b FAULSTICH H. et al : Amatoxins in edible mushrooms. *FEBS Letters*. 64, 73-75, (1976).
- 115 FA J. et al : A propos d'une intoxication mortelle par les fausses morilles (*Gyromitra esculenta*). *Bull. médecine légale et toxicologie médicale*. 8, 83-85, (1965).
- 116 FAUVEL C. : Au sujet de la prétendue toxicité d'*Armillariella mellea*. *Suppl. revue de mycologie*. 2 (6), 93-98, (1937).
- 117 FAVRE H. et al : Le *Cortinarius Orellanus* : un champignon toxique provoquant une insuffisance rénale aiguë retardée. *Journal suisse de médecine*. 106, 1097-1102, (1976).
- 118 FEIGL F. : On the application of spot test for the detection of organic compounds. *Mikrochemie*. 15, 181, (1943).
- 119 FIUME L. et al : Amanitins do not bind to serum albumin. *The Lancet*. p. 1111, du 21.5.1977.
- 120 FIUSELLO N. : Idrossi - indol derivati in basidiomyceti. *Allionia*. 18, 85-90, (1972).
- 121 FLOCH H. et al : Etude expérimentale de la toxicité de la Lépiote de Morgan. *Revue de Mycologie*. 31 (4), 317-322, (1966).
- 122 FLOERSHEIM G.L. : Experimentelle Grundlagen zur Therapie von Vergiftungen durch den grünen Knollenblätterpilz (*Amanita Phalloides*). *Schweiz. Med. Wschr.* 108, 185-197, (1978).
- 123 FOURNIER E. : Treatment of persons poisoned by mushrooms. *Curr. probl. clin. biochem.* 7, 185-187, (1977).
- 124 FRANKE S. et al : Über die Giftigkeit der Fröhjahrslorchel (*romitra esculenta*). *Archiv für Toxikologie*. 22, 293-332, (1967).
- 125 FRIESE W. : Die Fröhjahrslorchel *Helvella esculenta*. *Pharmazeutische Zentralhalle*. 89, 37-43, (1950).
- 126 FRITZSCHE W. : Pilzvergiftungen, Giftpilze und Pilzgifte, Möglichkeiten zur Behandlung der Intoxikation. *Zeitschrift für die gesamte innere Medizin*. 26, 190-192, (1971).
- 127 G.L. : Ancora sull'*Amanita junquillea*. *Boll. del gruppo myc. Bressadola*. 66-70, (1977).

- 128 GAILLARD J. : Point actuel sur les intoxications par les champignons. *Ouest médical*. 31 (6), 359-376, (1978).
- 129 GAULTIER M. et al : Traitement des intoxications par champignons. *Bull. méd. légale*. 8 (2), 139-149, (1965).
- 130 GAZZARD et al : Charcoal hemoperfusion in the treatment of fulminant hepatic failure. *The Lancet*. 1, 1301, (1974).
- 131 GEHRINGER G.R. : Food poisoning : An update for an old Problem. *Clinical Medicine*. 9-11, (Feb. 1976).
- 132 GENEST K. : Muscarine in *Clitocybe* species. *J. of Pharmaceutical sciences*. 57, 331-333, (1968).
- 133 GENEST K. : Potentiation of ethanol by *Coprinus atramentarius*. *J. Pharm. Pharmac.* 20, 102-106, (1968).
- 134 GERAULT A. : Recherches toxicologiques sur le genre *Lepiota*. *C.R. Acad. Paris*. 280, 2841-2843, (1975).
- 135 GERAULT A. : Les champignons supérieurs et leurs intoxications. Thèse en pharmacie, Rennes, (1976).
- 136 GERAULT A. : Mise au point sur les intoxications par champignons supérieurs. *Bull. trim. soc. myc. de France*. 93 (3), 373-406, (1977).
- 137 GERAULT A. et al : Sur les champignons parasites des macro-mycètes et les intoxications humaines éventuelles causées par ce parasitisme. (*Bull. de la Soc. de Pharmacie de l'Ouest*). 17, 7-17, (1975).
- 138 GERAULT A. : Conférence à la Société neuchâteloise des sciences naturelles à Neuchâtel le 9.3.1979.
- 139 GESSNER O. : Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Heidelberg, Carl Winter, Universitätsverlag. (1974), pages 463 ff.
- 140 GHOULED F. : Fieldguide to the Psilocybin mushrooms species common to North America. Guidance Publications New Orleans La. (1972).
- 141 GILLOT V. : Etude médicale sur l'empoisonnement par les champignons. Lyon, Association typographique. (1900).
- 142 GIACOMINI L. : Réflexions sur un *Ixocome* du groupe des granulati responsable d'intoxications bénignes en milieu rural. Institut National de Médecine Agricole, Tours. (1975).
- 143 GIRRE L. : Identification des espèces ayant provoqué une intoxication : aspect médico-légal. Collection médecine légale et toxicol. médicale. (Masson), No 106, 167-175, (1978).
- 144 GIUSTI G.V. et al : A case of fatal poisoning by *Gyromitra esculenta*. *Arch. Toxicol.* 33, 49-54, (1974).

- 145 GLUCHOFF-FIASSON K. et al : C.R. Acad. sc. Paris. 284, série D, 1667-1672, (1977).
- 146 GROSSMANN : Annal. Intern. Med. 40, 249, (1954).
- 147 GRZYMALA S. : Recherches sur la fréquence des intoxications par champignons. Bull. méd. légale. 8 (2), 200-211, (1965).
- 148 GRZYMALA S. : L'isolement de l'orellanine, poison du Cortinarius orellanus et l'étude de ses effets anatomo-pathologiques. Bull. trim. soc. myc. de France. 78, 394-404, (1962).
- 149 GRZYMALA S. : Compte-rendu des recherches microbiologiques sur les champignons secs et les poudres de champignons. Bull. méd. légale et toxicol. médicale. 8 (2), 51-59, (1965).
- 150 GRZYMALA S. : Vergiftungen durch Paxillus involutus. Zeitschrift für Pilzkunde. 24 (n.F.), 19-21, (1958).
- 151 GRZYMALA S. : Etude clinique des intoxications par les champignons du genre Cortinarius orellanus. Bull. méd. légale et toxicol. médicale. 8, 60-73, (1965).
- 152 GRZYMALA S. : L'expérimentation par la toxine. Bull. méd. lég. et toxicol. médicale. 8, 73-83, (1965).
- 153 HABERSAAT E. : Über die Giftigkeit des Fliegenpilzes (A. Muscaria) und des Pantherpilzes (A. pantherina). Bulletin suisse de mycologie. 13, fasc. 2 et 6, (1935).
- 154 HALL M.C. : Problems in legislating against abuse of hallucinogenic fungi in Australia. Bull. of Narcotics. 25, 27-36, (1973).
- 155 HANELIN L.G. et al : Roentgenographic features of mushroom (Amanita) poisoning. Amer. J. of Roentgenol. 125, 782-787, (1975).
- 156 HARRIS A.R. : Amanita Preisii " Mushroom " poisoning. Med. J. Aust. 2 (15), 568-571, (1976).
- 157 HARRISSON D.C. : Mushroom poisoning in five patients. Amer. J. of Medicine. 39, 787-792, (1965).
- 158 HATFIELD G.M. et al : Toxins of higher fungi. Lloydia. 38, 36-54, (1975).
- 159 HATFIELD G.M. et al : Isolation and structural studies of Coprine, the disulfiram-like constituent of Coprinus atramentarius. Lloydia. 38, 489-496, (1975).
- 160 HATFIELD G.M. et al : The occurrence of psilocybin in Gymnopilus species. Lloydia. 41 (2), 140-144, (1978).
- 161 HEIM R. : Champignons hallucinogènes du Mexique. Ed. Muséum national d'histoire naturelle, Paris, (1958).

- 162 HEIM R. : Les champignons toxiques et hallucinogènes. Editions N. Boubée, Paris, (1963).
- 163 HEIM R. : Les substances indoliques produites par les champignons toxiques et hallucinogènes. Bull. méd. légale et toxicol. méd. 8 (2), 122-139, (1965).
- 164 HEIM R. : Sur une intoxication collective à syndrome psilocybien causée en France par un Copelandia. C.R. Acad. Sc. Paris. 262, série D, 519-523, (1966).
- 165 HEIM R. et al : Botanical and chemical characterisation of a forensic mushroom specimen of the genus Psilocybe. J. of the forensic science society. 6, 192-201, (1966).
- 166 HEIM R. : Champignons d'Europe. Ed. Boubée, Paris, 2e éd. (1969).
- 167 HEIM R. : Les champignons toxiques et hallucinogènes. Société nouvelle des Editions Boubée, Paris. (1978).
- 168 HELBIG H. : Beitrag zur Psychopathologie der Knollenblätterpilzvergiftungen. Der Nervenarzt. 27, 219-222, (1956)
- 169 HENDRICKS H. et al : Poisoning by false morel (Gyromitra esculenta). JAMA. 114, 1625, (1940).
- 170 HERBICH J. et al : Tödliche Vergiftung mit dem grünblattrigen Schwefelkopf. Archiv für Toxicologie. 21, 310-320, (1966).
- 171 HOFFMANN A. et al : Konstitutionsaufklärung und Synthese von Psilocybin. Experientia. 14, 397-399, (1958).
- 172 HORGAN P.A. et al : Occurrence of Amatoxins in Amanita ocreata. Lloydia. 39, 368-371, (1976).
- 173 HORI N. : Muscimol, GABA and picrotoxin : effects on membrane conductance of a crustacean neuron. Brain Research. 141, 364-370, (1978).
- 174 HORWITZ M.A. : Specific diagnosis of foodborne disease. Gastroenterology. 73 (2), 375-381, (1977).
- 175 HOTZ R. : La rage. Bull. suisse de mycologie. 55 (3), 40-41, (1977).
- 176 HUGHES D.W. : The occurrence of Muscarine in Clitocybe dealbata. Lloydia. 29, 328-332, (1966).
- 177 HUGHES J.M. et al : Food borne disease outbreaks of chemical etiology in the United States, 1970-1974. Am. J. of Epidemiology. 105 (3), 233-244, (1977).
- 178 HULMI S. : Mushroom poisoning caused by Cortinarius orellanus. Duodecim. 90, 1044-1050, (1974).

- 179 HUNT R.S. et al : Mushroom fatal to dogs. *Mycologia*. 69, 432-433, (1977).
- 180 HYDE C. et al : Abuse of indigenous psilocybin mushroom : A new fashion and some psychiatric complications. *Br. J. Psychiat.* 132, 602-604, (1978).
- 181 ITEN P.X. : Antialkohol - Wirkstoff des Faltentintlings (*Coprinus atramentarius*) aufgeklärt. *Bull. suisse de mycologie*. 55 (1), 1-9, (1977).
- 182 IWAZEKI R. : Champignons toxiques au Japon. IV-V, (1955).
- 183 JACOBS B.L. : Behavioral effects of LSD in the cat : proposal of an animal behavior model studying the effects of hallucinogenic drugs. *Brain Research*. 132, 301-314, (1977).
- 184 JAROSCH K. et al : Der Nachweis einer Pilzvergiftung. *Kriminalistik*. 13, 205-206, (1959).
- 185 JELLINEK F. et al : *Acta. Cryst. Camb.* 10, 277-280, (1957).
- 186 JOHNSON B.E.C. : Quantitation of amanitins in *Galera autumnalis*. *Mycologia*. 68, 1248-1253, (1976).
- 187 JOLY P. : Les champignons vénéneux. *Revue de Mycologie*. 40, 185-201, (1976).
- 188 JOSSERAND M. : Sur un empoisonnement mortel causé par *Entoloma lividum* et ayant présenté un syndrome assez voisin du syndrome phalloïdien. *Bull. trim. soc. myc. de France*. 54, 25-29, (1938).
- 189 JOSSERAND M. : Responsabilité de la presse dans les empoisonnements par champignons. *Bull. soc. linnéenne de Lyon*. 3, 11-13, (1934).
- 190 JOSSERAND M. : Intoxication collective très probablement causée par *Hygrophorus conicus*. *Bull. soc. linnéenne de Lyon*. 15, 65-67, (1946).
- 191 JOUGLARD J. et al : Un cas d'intoxication par des champignons avec insuffisance rénale aiguë réversible. *Marseille Médical*. 106, 1075-1080, (1969).
- 192 JOCZA L. : Beiträge zur Histologie und Histochemie der Vergiftung mit *Lepiota helveola*. *Zbl. allg. Path.* 104, 1-5, (1962).
- 192b KAUFMANN M. et al : Fatale Schädigung bei einer Knollenblätterpilzvergiftungen der Mutter in der Frühschwangerschaft. *Geburtsh. und Frauenheilk.* 38, 122-124, (1978).
- 193 KEELER M.H. : Chlorpromazine antagonism of psilocybin effect. *Journal of neuropsychiatry*. 3, 66-71, (1967).

- 194 KILLERMANN S. : Vergiftungen mit tödlichem Ausgang durch den Hallimasch. Z. f. Pilzkunde. 42, (1942).
- 195 KIRKLIN J.K. et al : Treatment of hydrazine - induced coma with pyridoxine. The New England Journal of Medecine. 294, 938-939, (1976).
- 196 KLOSTERMANN H.J. : Vitamin B6 antagonists of natural origin. J. Agric. Food Chem. 22, 13, (1974).
- 197 KONIG-BERSIN P. et al : Monoamines in the brain under the influence of Muscimol and Ibotenic acid, two psychoactive principles of Amanita Muscaria. Psychopharmacologia (Berl.) 18, 1-10, (1970).
- 198 KRAFT M.M. : Contribution à l'étude des champignons printaniers dans le canton de Vaud. Bull. soc. vaud. sc. nat. 67, 315-322, (1960).
- 199 KRAFT M.M. : Contribution à l'étude des champignons d'hiver dans le canton de Vaud. Bull. suisse de mycologie. 38 (7), 100-107, (1960).
- 200 KRAFT M.M. : Communications personnelles, mai 1979.
- 201 KRIENKE E.G. : Knollenblätterpilz-Vergiftungen. Deutsche Arzteblatt. 72 (32), 2251-2256, (1975).
- 202 KUBICKA J. et al : Über eine neuere Behandlungsmethode der Vergiftung durch Knollenblätterpilz. Praxis. 57, 1304-1307, (1968).
- 203 KUBICKA J. : Zwanzig Jahre Kampf gegen Pilzvergiftungen. Bull. suisse de mycologie. 46, 81-99, (1968).
- 204 KUBIN H. : Weitere Mitteilungen über eine im Zuchtchampignon vorkommende auf Ratte und Maus toxisch wirkende Komponente. Nahrung. 5, 41-48, (1961).
- 205 KUERSTEINER H. et al : Research on the toxins of Cortinarius orellanus and Cortinarius speciosissimus. 7. Int. Myc. Congr. Budapest 1978, Summary p. 35.
- 206 KUNG W. : Bull. suisse de mycologie. 44, 92-93, (1966).
- 207 KUNG W. : Calocybe gambosa. Bull. suisse de mycologie. 49 (5), 65, (1971).
- 208 KUNG W. : Risque de confusion avec le tricholome tigré. Bull. suisse de mycologie. 49 (11), 151, (1971).
- 209 KUNG W. : Tylopilus felleus, bolet amer, est-il vénéneux ? Bull. suisse de mycologie. 52 (6), 93-94, (1974).
- 210 KUNG W. : Cortinarius berkeleyanus Ito et Imai, syn. Cortinellus shiitake P. Henn., le champignon shiitake. Bull. suisse de mycologie. 52 (12), 181-182, (1974).

- 211 KUNG W. : *Amanita pantherina*. Bull. suisse de mycologie. 53 (6), 90-91, (1975).
- 212 KUNG W. : *Lactarius torminosus*, le lactaire toisonné ou à coliques. Bull. suisse de mycologie. 53 (2), 30-31, (1975).
- 213 KUNG W. : *Boletus luridus*, le bolet blafard. Bull. suisse de mycologie. 54 (11), 168-169, (1976).
- 214 KUZ'MENKO S.A. : Use of corticosteroid and thiocetic in mushroom poisoning. Klin. Med. (Moscow). 52 (2), 130, (1974).
- 215 LAMARCHE M. et al : Nouvelles recherches expérimentales concernant l'intoxication par extraits phalloïdiens chez la souris. Collection méd. légale et toxicologie médicale. 106, (1978).
- 216 LAMPE K.F. : Plant toxicity and dermatitis, chapitre IX, a manuel for physicians. Williams and Wilkins Co., Baltimore. 153-168, (1968).
- 217 LAMPE K.F. : Mushroom poisoning in the young children. Pediatrician. 2, 83-89, (1973).
- 218 LAMPE K.F. : Current concepts of therapy in mushroom intoxication. Clinical Toxicology. 7 (1), 115-121, (1974).
- 219 LAMPE K.F. : Toxic Fungi. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 19, 85-104, (1979).
- 220 LAMPE K.F. : Mushroom poisoning in children (updated). Paediatrician. 6, 289-299, (1977).
- 221 LAMPE K.F. : Poisonous mushrooms. J. Florida Assoc. 65, 184-188, (1978).
- 222 LANGE J.E. : Guide des champignons. Delachaux et Niestlé, Neuchâtel / Suisse. (1969).
- 223 LARCAN A. et al : Une intoxication originale par un champignon comestible : syndrome sudorien après ingestion de tricholomes altérés. Archives médicales de Nancy. 509-510, (1972).
- 224 LARCAN A. et al : Le traitement de l'intoxication phalloïdienne. La Nouvelle Presse Médicale. 6, 3330, (1977).
- 225 LARCAN A. et al : L'intoxication phalloïdienne, bilan clinique et thérapeutique des 6 dernières années. Coll. méd. légale et toxicol. médicale. 106, 79-92, (1978).
- 225b LE BRETON R. : Est-il toujours possible d'établir la preuve de l'intoxication par les amanites à partir des viscères. Bull. méd. légale et toxicol. médicale. 8, 149-153, (1965).
- 226 LEE T.M. et al : Screening for N-Methylated Tyramines in some higher Fungi. Lloydia. 38, 450-452, (1975).

- 227 LEONHARDT W. : Über Rauschzustände bei Pantherpilzvergiftungen. Der Nervenarzt. 20, 181-189, (1949).
- 228 LEUNG A.Y. : Baecocystin and Norbaecocystin : New Analogs of Psilocybin from *Psilocybe baecocystis*. J. of Pharmaceutical Science. 57, 1667-1671, (1968).
- 229 LEVINE W.G. : Formation of blue oxidation product from Psilocybin. Nature. 215, 1292, (1967).
- 230 LIN J.Y. et al : Isolation of a new cardiotoxic protein from the edible mushroom *Volvariella volvacea*. Nature. 246, 524-525, (1973).
- 231 LIN J.Y. et al : Cardiotoxic protein from edible mushroom. Nature. 252, 235-237, (1974).
- 232 LINCOFF G. et MITCHELL D.H. : Toxic and hallucinogenic mushroom. Van Nostrand Reinhold Company. (1977).
- 233 LINDBERG P. et al : Isolation and structure of coprine. J.C.S. Perkin I. 684-691, (1977).
- 234 LIST P.H. : Der Faltentintling, *Coprinus atramentarius*, und seine den Tetraäthylthiuramdisulfid ähnliche Wirkung. Arzneimittelforschung. 10, 34-40, (1960).
- 235 LIST P.H. : Gyromitrin, das Gift der Fröhjahrslorchel. Tetrahedron Letters. 20, 1893-1894, (1967).
- 236 LIST P.H. et al : Gyromitrin das Gift der Fröhjahrslorchel. Archiv der Pharmazie. 301, 294-305, (1968).
- 237 LIST P.H. et al : Nachweis und Gehaltbestimmung von Gyromitrin in frischen Lorcheln. Archiv der Pharmazie. 302, 143-147, (1969).
- 238 LIST P.H. et al : Gyromitrin das Gift des Fröhjahrslorchels *Helvella* (Gyromitra). Zeitschrift für Pilzkunde. 36, 4-7, (1970).
- 239 LIST P.H. et al : Die scharfschmeckenden Stoffe von *Lactarius vellereus*. Zeitschrift für Pilzkunde. 39, 97-102, (1973).
- 240 LIST P.H. et al : Achtung ! Fröhjahrslorcheln. Deutsche Apotheker-Zeitung. 114, 331-332, (1974).
- 241 LORENT J.P. : Todesfälle durch Vergiftung in der Schweiz. sozial- und Präventiv Medizin. 23, 235-241, (1978).
- 242 MAC CARTHY J.P. : Some less familiar drugs of abuse. The medical journal of Australia. 2, 1078-1081, (1971).
- 243 MAC CAWLEY E.L. et al : Convulsions from psilocybin mushroom poisoning. Proceedings of the Western Pharmacology Society. 5, 27-33, (1962).

- 244 MAC MORRIS T.C. et al : Fungal Metabolites : The structure of the Novel sesquiterpenoids illudin -S and -M. J. of the Am. Chem. Soc. 87 (7), 1594-1600, (1965).
- 245 MADZAROVA-NOHEJLOVA J. : Trehalase deficiency in a family. Gastroenterology. 65, 130-133, (1973).
- 246 MADZAROVA-NOHEJLOVA J. : Mushroom intolerance caused by small bowel trehalase deficiency. Ceska Mykologie. 30 (2), 121-125, (1976).
- 247 MAGNUSSON G. et al : Structure of sesquiterpene dialdehyde from Lactarius by computer simulation of the NMR-spectrum. Tetrabedron Letters. 12, 1105-1108, (1972).
- 248 MAKINEN S.M. et al : Acute oral toxicity of ethylidene gyromitrin in rabbits rats and chickens. Fd. Cosmet. Toxicol. 15, 575-578, (1977).
- 249 MALONE M.H. et al : A Bioassay for muscarine activity and its detection in certain *Inocybe*. Lloydia. 24, 204-210, (1961).
- 250 MALONE M.H. et al : Relative muscarinic potency of thirty *Inocybe* species. Lloydia. 25, 231-237, (1962).
- 251 MALONE M.H. et al : Hippocratic screening of sixty-six species of higher fungi. 30 (3), 250-257, (1967).
- 252 MARETIC Z. : Poisoning by the mushroom *Clitocybe olearia*. Toxicon. 4, 263-267, (1967).
- 253 MARETIC Z. : Twenty-five cases of poisoning by the mushroom *pleurotus olearius*. Toxicon. 13, 379-381, (1975).
- 254 MARICHAL J.F. : Insuffisance rénale chronique après intoxication par champignons de type *Cortinarius orellanus*. La Nouvelle Presse Médicale. 6, 2973-2975, (1977).
- 255 MARCHAND A. : Champignons du Nord et du Midi, tome 1 à 5. Société mycologique des Pyrénées méditerranéennes - 66000 Perpignan. Diffusion Hachette (1971).
- 256 MARGOT P.A. - J.L. : Poisonous and hallucinogenic mushrooms. Forensic Science Unit, Department of Pharmaceutical Chemistry University of Strathclyde, Glasgow. Thèse (1977).
- 257 MARGOT P.A. - J.L. : Diverses communications personnelles.
- 258 MAROZZI E. : I funghi allucinogeni. Minerva medicolegale. 97, 41-59, (1977).
- 259 MARRA F. et al : Epatite tossica da *amanita phalloides*. Minerva anestesicol. 43 (6), 357-366, (1977).
- 260 MARTIN-SANS : Contribution à l'étude de l'empoisonnement par les champignons, Paris, Librairie Paul Lechevalier (1929).

- 261 MASOUD A.N. : Systematic identification of drug abuse : spot tests and TLC. J. of Pharmaceutical Science. 64 (5), 841-844 (1975) et 65 (11), 1585-1589, (1976).
- 262 MATTHES K.J. et al : Amanita phalloïdes Intoxikation. Med Welt. 29, 823-827, (1978).
- 262b MAYER J.H. et al : Esophageal rupture after mushroom-alcohol ingestion. New England Journal of Medicine. 285, 1323, (1971).
- 263 MAUBLANC A. : Champignons comestibles et vénéneux. 6e éd., Ed. Lechevalier. (1971).
- 264 MEDICAL LETTER ON DRUGS AND THERAPEUTICS. 19 (3), 13-16, (1977).
- 264b MEDICAL LETTER ON DRUGS AND THERAPEUTICS. 19 (11), 47-48, (1977).
- 265 MENU J.P. et al : L'intoxication par les champignons (à propos de 50 observations). Coll. méd. lég. et toxicol. médicale. Ed. Masson, (1967).
- 266 MERCURIALI F. et al : Plasma exchange for mushroom poisoning. Transfusion. 17, 644-646, (1977).
- 266b MEYERS : Medical Pharmacology. Ed. Lange. (1978).
- 266c MICHAEL E. - HENNIG B. : Handbuch für Pilzfreunde (5 vol). Quelle und Meyer Edit. Heidelberg. (1956-1970).
- 267 MICHAUX : La Psilocybine. Revue de mycologie. 25, 52-68, (1960).
- 268 MITCHELL D.H. : Mushroom poisoning, Colorado experience : 1972-1975. Rocky Mountain Medical Journal. 5173, 328-331, (1976).
- 269 MITTMANN W. : Zur Klinik und Therapie der Lorchelvergiftung (Gyr. esculenta). Zsch. Ärztlicher Fortbildung. 62, 710-713, (1968).
- 270 MIYATA J.T. : The occurrence of Norcaperatic acid in Cantharellus floccosus. Lloydia. 29, 43-49, (1966).
- 271 MORONI F. et al : A trend in the therapy of Amanita phalloïde poisoning. Arch. Toxicol. 36, 111-115, (1976).
- 272 MOENCH G.L. : Toxicity of various mushrooms. JAMA. 186, 1025, (1963).
- 273 MOESCHLIN S. : Therapie Akuter Vergiftungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 5e éd. p. 448-462, (1972).
- 274 MONTOLI E. et al : Contributo clinico statistica allo studio dell'avvelenamento da funghi. Minerva Medica. 58, 3294-3302, (1967).
- 275 MORTARA M. et al : Avvelenamento fungino da Lepiota helveola. Minerva Medica. 58, 3628-3632, (1967).

- 276 MORTEAU C. : Larousse des champignons. Librairie Larousse, Paris. (1978).
- 277 MOSER M. : Gibt es neben dem Orangefuchsigigen Schleierling (*Cortinarius orellanus*) weitere giftige Schleierlinge. Zeitschrift für Pilzkunde. 35, 29-31, (1969).
- 278 MOSER M. : Neue Erkenntnisse über Pilzgifte und Giftpilze. Zeitschrift für Pilzkunde. 37, 41-56, (1971).
- 279 MOSER M. : Kleine Kryptogamenflora - Band IIb/2. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New-York. (1979).
- 280 MÖTTONEN M. et al : Damage caused by two Finnish mushrooms, *Cortinarius speciosissimus* and *Cortinarius gentilis* on the rat kidney. Z. Naturforsch. 30c, 668-671, (1975).
- 281 MUNRO L.C. : Naturally occurring toxicants in foods and their significance. Clinical Toxicology. 9 (5), 647-663, (1976).
- 282 MYLER R.K. et al : Renal tubular necrosis caused by Mushroom poisoning. Arch. Int. Med. 114, 196-204, (1964).
- 283 NAGEL D. et al : Formation of methyl-hydrazine from acetaldehyde n-methyl-n-formyl-hydrazone, a component of *Gyromitra esculenta*. Cancer Research. 37, 3458-3460, (1977).
- 284 NEUHOF W. : Eine Dönglerlingvergiftung in Bremen. Zeitschrift für Pilzkunde. 19, 87-91, (1943).
- 285 NICOD J.L. : Les champignons vénéneux. Esquisse botanique et anatomo-pathologique. Cahiers mensuels de Médecine. 5 (1), 45-56, (1949).
- 286 NIEMINEN L. et al : Sex difference in renal damage induced in the mouse by *amanita virosa*. Exp. Path. Bd. 14, 136-140, (1977).
- 286b NIEMINEN L. et al : Nephrotoxicity of *Cortinarius speciosissimus* : a histological and enzyme histochemical study. Exp. Path. Bd. 11, 239-246, (1975).
- 287 NIEMINEN L. et al : The Nephrotoxicity of *Cortinarius speciosissimus* gathered in Finland. Research Center / Lääke Medipolar University of Turku, Finland. (1976).
- 288 NIEMINEN L. et al : Sex difference in renal damage induced in the rat by the Finnish mushroom *Cortinarius speciosissimus*. Acta path. microbiol. scand. 84, 222-224, (1976).
- 289 NIEMINEN L. : Effects of drugs on mushroom poisoning induced in the rat by *Cortinarius speciosissimus*. Arch. Toxicology. 35, 235-238, (1976).
- 290 NIEMINEN L. et al : The effect of furosemide on the renal damage induced by toxic mushroom *Cortinarius speciosissimus* in the rat. Br. J. exp. path. 57, 400-403, (1976).

- 291 NIEMINEN L. et al : Individual variation in mushroom poisoning induced in the male rat by *Cortinarius speciosissimus*. Medical Biology. 54, 156-158, (1976).
- 292 NIEMINEN L. et al : The effect of cyclophosphamide on the experimental inflammation induced by the toxic mushroom *Cortinarius speciosissimus* in the rat Kidney. Exp. Path. Bd. 12, 169-173, (1976).
- 293 NIEMINEN L. et al : Short term toxicity study of *Paxillus involutus* in the rat. Fd. Cosmet. Toxicol. 15, 445-446, (1977).
- 294 NIOLE P. : Bull. trim. soc. myc. de France. 55, 97-99, (1939).
- 295 NISKANEN A. et al : Short term peroral toxicity of ethylidene gyromitrin in rabbits and chickens. Fd. Cosmet. Toxicol. 14, 409-415, (1976).
- 296 NONIS U. : Esperienze di un dilettante di micologia. Mic. Ital. 2, 43-46, (1976).
- 297 ODDOUX L. et al : Essais d'intoxication expérimentale par *Cortinarius orellanus*. Bull. Trav. Soc. Pharm. Lyon. 10, 131-137, (1966).
- 298 ODURO K.A. et al : Isolation of antibiotics produced in culture by *Armillariella mellea*. Trans. Br. Mycol. Soc. 66 (2), 195-199, (1976).
- 299 OKABE H. : A heavy poisoning by *Galera fasciculata* Hongo. Trans. Mycol. Soc. Japon. 16, 204-206, (1975).
- 300 OLA'H G.M. : Le genre *Panaeolus*. Revue Mycologique, mémoire hors série No 10, 1970, 222 p.
- 301 ORDYNSKY G. : Über das Gefrieren von Champignons. Die Industrielle Obst- und Gemüseverwertung. 50, 203-204, (1965).
- 302 OSS O.I. and OERIC D.N. : Psilocybin, Magic mushroom Grower's Guide. And or Press, 1976. Berkeley, California.
- 303 OTT J. et al : Nuevos datos sobre los supuestos licoperdaceos psicotropicos y dos casos de intoxicacion provocados por hongos del genero *Scleroderma* en Mexico. Bol. Soc. Mex. Mic. 9, 67-76, (1975).
- 304 OTT J. : Notes on recreational use of hallucinogenic mushrooms. Bol. Soc. Mex. Mic. 9, 131-135, (1975).
- 305 PAASO B. et al : A new look at an old problem : mushroom poisoning. Am. J. of Medecine. 58, 505-509, (1975).
- 306 PALYZZA V. : Schnelle Identifizierung von Amanitinen in Pilzgeweben. Arch. Toxicol. 32, 109-114, (1974).
- 307 PECK C.H. : Mycologia. 5, 67, (1913).

- 308 PELISSIER F. et al : Premières observations d'intoxications par *Lepiota brunneolilacea*. Coll. Méd. légale et toxicol. Médicale. (Masson). No 106, 145-150, (1978).
- 309 PFEFFERKORN W. et al : Beitrag zum Pantherina-Syndrom im Kindesalter : Pantherpilzvergiftung. Kinderaerztliche Praxis. 35, 355-364, (1967).
- 310 PILAT A. : Der falsche Perlpilz, *Amanita pseudorubescens* Herrfurth. Bull. suisse de mycologie. 47, 123-125, (1969).
- 310b PINTER et al : Magy. Belorv. Arch. Budapest, réf. incomplète.
- 311 POCHET A. : *Cortinarius orellanus*, est-il vraiment toxique ? Bull. soc. linnéenne de Lyon. 28, 92-95, (1959).
- 312 POLLOCK S.H. : A novel experience with *Panaeolus*, a case study from Hawaii. J. of Psychedelic drugs. 6 (1), 85-89, (1974).
- 313 POLLOCK S.H. : The *Psilocybin* mushroom Pandemic. J. of Psychedelic drugs. 7 (1), 73-84, (1975).
- 314 POPLAWSKI A. et al : Hemodialysis in treatment of poisoning with *Amanita phalloïde* and *Helvella esculenta*. Polski Tygodnik Lekarski. 29, 583-584, (1974).
- 315 PORTE M. : Activité muscarinique chez les *Clitocybes*. Etude particulière de *Cl. festiva*. Thèse en Pharmacie, Lyon. 149 p., (1972).
- 316 PORTE M. et al : Recherches sur de nouvelles espèces de *Clitocybes* à activité muscarinique. Collection Méd. légale et toxicol. Médicale (Masson). No 106, 139-143, (1978).
- 317 PRESTON J.F. et al : Quantitation of Amanitine in *Amanita ver-na* with Calf Thymus RNA - Polymerases B. *Lloydia*. 38, 153-161, (1975).
- 318 PYYSALO H. : Some New Toxic Compounds in False Morels, *Gyromitra esculenta*. *Naturwissenschaften*. 62, 395, (1975).
- 319 PYYSALO H. et al : Mass spectra of some N-Methyl-N-formylhydrazones. *Acta Chem. Scand. B*. 30, 792-793, (1976).
- 320 PYYSALO H. et al : On the occurrence of N-Methyl-N-formylhydrazones in fresh and processed false morel (*Gyr. esculenta*). *J. Agric. Food Chem.* 25, 644-647, (1977).
- 321 QUINCHE J.P. et al : Le mercure dans les végétaux et des sols de Suisse Romande. *La recherche agronomique en Suisse*. 14 (4), 323-327, (1975).
- 322 QUINCHE J.P. et al : La pollution par le mercure des végétaux et des sols de Suisse Romande. *Revue suisse Agric.* 9 (5), 130-142, (1976).

- 323 QUINCHE J.P. : La pollution mercurielle de diverses espèces de champignons. Revue suisse Agric. 8 (5), 143-148, (1976).
- 324 RASTETTER V. : Note sur quelques champignons rares ou critiques du Haut-Rhin. Bull. de la société d'histoire naturelle de Colmar. 52, 35-43, (1965-66).
- 325 RAUTER W. : Pilze als Indikatoren für Quecksilberimmissionen am Standort einer Chlor-Alkali Electrolyse. Z. Lebensm. Unters Forsch. 159 149-151, (1975).
- 326 REPKE D.B. : Basocystin in Psilocybe, Conocybe and Panaeolus. Lloydia. 40, 566-577, (1977).
- 327 REPKE D.B. : Psilocin Analogs. J. Heterocyclic Chem. 14, 71, (1977).
- 328 REPKE D.B. et al : GLC-Mass spectral analysis of fungal metabolites. J. of Pharmaceutical Sciences. 67 (4), 485-487, (1978).
- 329 REYNOLDS W.A. et al : Mushrooms and a toxic reaction to alcohol. The New England Journal of Medicine. 272, 630-631, (1965).
- 329b REVOL L. : Les empoisonnements par champignons : l'intoxication sudorienne (champignons à muscarine). Lyon Pharmaceutique. 7-8, 175-183, (1947).
- 330 RIDGWAY R.L. : Mushroom (Amanita pantherina) poisoning. J. of Am. Vet. Association. 172 (6), 681-682, (1978).
- 331 ROCH M. : Les empoisonnements par les champignons. Extrait du Bulletin de la Société botanique de Genève, 2e série, vol. V. (1913).
- 332 ROCH M. et al : Empoisonnements par les champignons traités à l'Hôpital de Genève en 1949 et 1950. Rev. Méd. S.R. 71, 711-715, (1951).
- 333 ROCH M. et al : Empoisonnement collectif par Amanita verna. Praxis. p. 262-263, (1957).
- 333b ROCH M. et al : L'empoisonnement par Coprinus atramentarius. Bull. suisse de mycologie. 19, 66-72, (1941).
- 334 ROCH M. : Délire grave et prolongé causé par un empoisonnement par Amanita muscaria. Praxis. 49, 225-228, (1960).
- 335 ROE F.J.C. : Carcinogenicity of Hydrazine and 101-dimethylhydrazine for Mouse Lung. Nature. 216, 375-376, (1967).
- 336 ROLAND J.F. : Calvacin. A new autitumor Agent. Science. 132, 1897, (1960).
- 337 ROMAGNESI H. (KUHNER et) : Flore analytique des champignons supérieurs. Ed. Masson, (1953).

- 338 ROMAGNESI H. : Petit atlas des champignons, 2 tomes, Ed. Bordas. (1971).
- 339 ROMAGNESI H. : Diverses communications personnelles, Paris, avril 1979.
- 340 ROSE E.K. : An Episode of Food Poisoning Attributed to Imported Mushrooms. Ann. Inter. Med. 64, 372-377, (1966).
- 341 ROSSEL C.F. et al : Traitement de l'intoxication phalloïdienne par hémoperfusion. Intensive Care Med. 3, 349, (1977).
- 342 RUMACK B.H. et al : Anticholinergic poisoning : treatment with physostigmine. Pediatrics. 52, 449, (1973).
- 342b RUMACK B.H. et SALZMANN E. : Mushroom poisoning : Diagnosis and treatment. CRC Press. (1978).
- 343 SARTORY A. et MAIRE M. : Les Champignons vénéneux. Coll. scientifique de Strasbourg. (1921).
- 344 SASAKI T. et al : Further studies on the structure of lentinan, an antitumoral polysaccharide from Lentinus edodes. Carbohydr. Res. 47 (1), 99-104, (1976).
- 345 SCHAFFER J.H. : Psychophysics of Psilocybin and delta-9-Tetrahydrocannabinol. Agents and Actions. 3 (1), 48-51, (1973).
- 346 SCHLEUSENER E. et al : Isolierung von (-)-allo-Muscarin aus Amanita muscaria. Helv. Chim. Acta. 53 (1), 130-138, (1970).
- 347 SCHLITTLER : Konstante und veränderliche Merkmale bei einigen Gift- und Speisepilzen. Bull. suisse de mycologie. 29, 51-55, (1951).
- 348 SCHMIEDLIN - MESZAROS J. : Gyromitrin in Trockenlorcheln. Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 65, 453-465, (1974).
- 348b SCHMIEDLIN - MESZAROS J. : Sind die getrockneten Lorcheln, Gyromitra (Helvella) esculenta, ungiftig ? Bull. suisse de mycologie. 55, 106-109, (1977).
- 349 SCHMIDT J. et al : Akutes Nierenversagen durch immunhämolytische Anämie nach Genuss des Kahlen Krempflings. Dtsch. Med. Wsch. 96, 1188-1191, (1971).
- 350 SCOTTI DE CAROLIS A. et al : Neuropharmacological investigations on Muscimol, a psychotropic drug extracted from Amanita muscaria. Psychopharmacologia (Berl.). 15, 186-195, (1969).
- 351 SEEGER : Zum Vorkommen von Hämolytinen in Pilzen der Gattung Amanita. Arch. Toxicol. 30, 215-216, (1973).
- 352 SEEGER R. et al : Elimination von Knollenblätterpilzgift (Amanitin) durch Kohle-Perfusion in vitro. Dtsch. Med. Wschr. 101, 1456-1458, (1976).

- 353 SEEGER R. et al : Vergiftungen durch einheimische Pilze. Deutsches Arzteblatt. 40 (6), 2369-2374, (1977).
- 354 SICOT C. : Les intoxications par champignons. Concours Médical. 94, 7470-7476, (1972).
- 355 SIGNORRE L. : Traitement de l'intoxication phalloïdienne par plasmaphérèse et filtre à charbon. Collection Médecine légale et Toxicologie médicale. (Masson), No 106, 99-106, (1978).
- 356 SIMANDL J. et al : Isolation of tetraethylthiuram disulfide from *Coprinus atramentarius*. Chem. Li:ty. 50, 1862, (1956).
- 357 SINGER R. : Pilze, die Zerebralmyzetismen verursachen. Bull. suisse de mycologie. 36, 81-91, (1958).
- 358 SINGER R. : *Armillariella mellea*. Bull. suisse de mycologie. 48 (3), 25-29, (1970).
- 359 SKIRGIELLO A. et al : Erfahrungen mit *Dermocybe orellana* in Polen. Zeitschrift für Pilzkunde. 23, 138-142, (1958).
- 360 SOTTILI S. et al : 25 Casi di avvelenamento da *Amanita phalloïdes* senza mortalità. Riv. Tossicol. sper.clin. 4, 133-140, (1974).
- 361 ST. A. : Versuche mit Giftpilzen. Bull. suisse de mycologie. 48, 21-22, (1970).
- 362 STADELMANN R.J. et al : Über die Verbreitung der Stereoisomeren der Muscarine innerhalb der Ordnung der Agaricales. Helv. Chim. Acta. 59 (7), 2432-2436, (1976).
- 362b STAHL E. et al : Rauschgiftpilze mit LSD. Arch. für Kriminologie. 162, 21-33, (1978).
- 363 STARON T. et al : Quelques données nouvelles sur les toxines d'*Amanita virosa*. Bull. trim. soc. myc. de France. 91, 556-559, (1975).
- 364 STEYN D.G. et al : A new toxic mushroom. South Africa medical Journal. 28, 952-953, (1954).
- 365 STEYN D.G. : The Treatment of Cases of *Amanita phalloïdes* and *Amanita capensis* poisoning. South Africa medical Journal. 40, 405-406, (1966).
- 366 STIJVE T.T. et al : Mercury and methylmercury content of different species of fungi. Trav. chim. aliment Hyg. 65, 209-220, (1974).
- 367 STRAUSS A. : Pilzvergiftungen 1946 in Berlin und Brandenburg. Zeitschrift für Pilzkunde. 21, 37-41, (1949).
- 368 STREDOVA M. et al : Poisoning with mushroom of the *cortinari* species. Réf. incomplète.

- 369 STUHLFAUTH K. et al : Vergiftung mit Lorcheln (*Helvella esculenta*). Sammlung Vergiftungsfälle, Berlin. 14, 86-93, (1952).
- 370 SULLIVAN G. et al : Identification of alpha and beta-amanitin by thinlayer Chromatography. J. of Pharm. Science. 54, 921-922, (1965).
- 371 SULLIVAN G. et al : Thinlayer Chromatographic Separation of Betaine, Choline and Muscarine. Lloydia. 28, 68-70, (1965).
- 372 SULLIVAN G. et al : Occurrence of Atromentin and Thelephoric Acid in cultures of *Clitocybe subilludens*. J. of Pharmaceutical Science. 60, 1727-1729, (1971).
- 373 SULTANEN N. et al : Analysis of 2,4,-O, et 2,4,-T in lingoberryes wild mushrooms, and aspea foliage. Bull. environm. Contam. Toxicol. 19 (2), 177-182, (1978).
- 374 SZEPIETOWSKI T. et al : Acute renal failure following *Helvela* poisoning. Polski Tygodnik Lekarski. 26, 1551, (1971).
- 375 TEODOROWICZ Von F. : Giftiger Einfluss der Lorcheln, Steinpilze, und Pfefferlinge bei deren fabrikmässiger Behandlung. Z. für Pilzkunde. 10, 66-67, (1931).
- 376 TESTA E. : Indagini sulla tossicità dei funghi del genere *Cortinarius*. Rassegna micologica Ticinese. Soc. Micol. Carlo Brenzoni, Chiasso. No 2, 89-99, (1970).
- 377 TEUSCH C. et al : Amanita Mushroom Poisoning with Recovery from Coma : A Case Report. Ann. Neurol. 3, 177-179, (1978).
- 378 THELLUNG : 25 Jahre Pilzvergiftungen. Bull. suisse de mycologie. 24, 77-86, (1946).
- 379 THEOBALD W. et al : Pharmakologische und experimentalpsychologische Untersuchungen mit 2 Inhaltsstoffen des Fliegenpilzes (*Amanita muscaria*). Arzneimittel-Forschung. 18, 311-315, (1968).
- 379b TOTH B. : Synthetic and Naturally occurring Hydrazine as Possible Cancer causative Agents. Cancer Research. 35, 3693-3697, (1975).
- 380 TOTH B. et al : Reversal of the toxicity of hydrazine analogues by pyridoxine hydrochloride. Toxicology. 7, 31-36, (1977).
- 381 TOTTMAR O. et al : Effect on Rat liver-Acetaldehyde Dehydrogenases in Vitro and in Vivo by coprine, the Disulfiram-like constituent of *Coprinus atramentarius*. Acta pharmacol. et toxicol. 40, 476-481, (1977).
- 382 TOUCHARD P. : Trois cas d'intoxication par l'Amanite vireuse. Bull. Méd. légale et Toxicol. médicale. 21, 247-261, (1978).
- 383 TRAD J. et al : Syndrome para-phalloïdien avec ictère grave dû à *Lepiota helveola*. Sem. Hôp. Paris. 46, 2163-2169, (1970).

- 384 TURK J. et al : Poisoning with the toadstools *Amanita pantherina* and *Amanita muscaria*. Zdrav. Vestn. 43/b, 329-332, (1974).
- 385 TYLER V.E.Jr : Pilzatropine, the ambiguous alcaloid. Am. J. Pharm. 130, 264, (1958).
- 386 TYLER V.E.Jr : Occurrence of Serotonine in a hallucinogenic mushroom. Science. 128, 718, (1958).
- 387 TYLER V.E.Jr : Poisonous Mushrooms. Progr. Chem. Toxicol. 1, 339-384, (1963).
- 388 TYLER V.E.Jr et al : Chromatographic detection of *Amanita* toxin in *Galerina venenata*. Mycologia. 55, 358-359, (1963).
- 389 TYLER V.E.Jr et al : Chromatographic and pharmacologic evaluation of some toxic *Galerina* species. Lloydia. 26, 154-157, (1963).
- 390 TYLER V.E.Jr et al : Occurrence of *Amanita* toxins in American collections of Deadly Amanitas. J. of Pharmaceutical Science. 55, 590-593, (1966).
- 391 VANHAELEN M. et al : Reinvestigation of Disulfiram-like Biological Activity of *Coprinus atramentarius* extracts. J. of Pharmaceutical science. 65, 1774-1776, (1976).
- 392 VARESE L.A. : Avvelenamento collettivo da *Inocybe fastigiata*. Minerva pediatrica. 19, 337-339, (1967).
- 393 VESELSKY J. : Allergie-ähnliches Syndrom durch *Suillus piperatus* und *Armillariella mellea*. Ceska Mycologie. 25, 147-149, (1971).
- 394 VIALIER J. et al : Lésions rénales et hépatiques chez l'animal par l'ingestion de *Cortinarius orellanus* et de quelques espèces voisines. Bull. trav. soc. pharm. Lyon 1966, 79-84.
- 394b VICUNA : Intoxicacion por hongos. Rev. med. Chile. p. 986, (1944).
- 395 VIOLA S. et al : L'avvelenamento da funghi fellinici. Minerva Medica. 48, 3568-3574, (1957).
- 396 VIGNEAU : Approche psycho-sociologique du ramasseur de champignons. Collection Médecine légale et Toxicologie Médicale. (Masson) No 106, p. 203-209. 20, 363, (1970).
- 397 VON KREYBIG T. et al : Chemical constitution and teratogenic effects of Gyromitrin in rats. Arzneimittelforschung. 20, 363, (1970).
- 398 WATLING R. : A panaeolus poisoning in Scotland. Mycopathologia. 61, 187-190, (1977).

- 399 WASER P.G. : The Pharmacology of *Amanita muscaria*. Ethnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs O.H. Efron et al, eds. U.S. Public Health Service Publication. No 1645 : 419-439, (1967).
- 400 WASER P.G. : Pharmakologische Wirkungsspektren von Halluzinogenen. Bull. Schweiz. Acad. Med. Wiss. 27, 39-57, (1971).
- 401 WASER P.G. : Fehlende ganglionnäre (nikotinische) Wirkung des Muscarins. *Experientia*. 11, 452-453, (1955).
- 402 WASILKOW B.P. : Die Vergiftungsfälle des Büscheligen Schwefelkopfes, *Hypholoma fasciculare*. 41 (8), 117-121, (1963).
- 403 WASSON R.G. Somadivine Mushroom of Immortality. Harcourt Brace Javonovich, Inc. New-York. (1968).
- 403b WEBSTER J.L. : Acute Mushroom poisoning : Treatment with curare and Intermittent positive Pressure Respiration. *Clinical Pediatrics*. 3, 523-524, (1964).
- 404 WEIDMANN H. et al : Zur Pharmacologie von *Psilocybin* ein Wirkstoff aus *Psilocybe mexicana*. *Experientia*. 14, 378-379, (1958).
- 405 WENNIG R. et al : Contamination des champignons par le mercure. *Collection Méd. légale et Toxicologie médicale*. Masson, No 106, 177, (1978).
- 406 WERNER M. : Unverträglichkeit gegen ungiftige Pilze. *Med. Welt*. 22 (40), 1578, (1971).
- 407 WIELAND T. et al : The Toxic peptides of *Amanita* species. *Microbial Toxins* (Acad. Press. New-York). 8 (10), 249-280, (1972).
- 408 WIELAND T. : Modifications of actin by phallotoxins. *Naturwissenschaften*. 64 (6), 303-309, (1977).
- 409 WIER J.K. et al : Quantitative Determination of Serotonin in *Panaeolus* Species. *J. of Pharmaceutical Science*. 52, 419-422, (1963).
- 410 WIER J.K. et al : An investigation of *Coprinus atramentarius* for presence of Disulfiram. *J. Amer. Ass.* 49, 426-429, (1960).
- 411 WIKI B. : De la toxicité de *I. napipes*. Bull. suisse de mycologie. 12, vol. 1 et 2, (1936).
- 413 WILKINSON : The History and Chemistry of Muscarine. *Quart Revs* (Chem. Soc. London). 15, 153, (1961).
- 413b WISEMAN J.S. et al : Mechanism of Inhibition of aldehyde Dehydrogenase by Cyclopropanone Hydrate and the mushroom toxin Coprine. *Biochemistry*. 18 (3), 427-435, (1979).
- 414 YAFFEE H.S. : Individual Toxic Reactions to Mushrooms. *JAMA*. 188, 328, (1964).

- 415 YOCUM R.R. : Amatoxins and Phallotoxins in Amanita Species of the Northeastern United States. Lloydia. 40, 178-189, (1977).
- 416 YOKOYAMA : Poisoning by a hallucinogenic mushroom Psilocybe subcaerulipes (Hongo). Trans. Mycol. Soc. Japon. 14, 317-320, (1973).
- 417 Lois sur les stupéfiants.
- 418 The Complete Psilocybin Mushroom cultivator's Bible, Hungero Press Miami, (1975).

CURRICULUM VITAE

C'est à Château-d'Oex (VD) que je suis né le 14 décembre 1949.

De 1956 à 1965, j'y ai fréquenté les écoles primaires et secondaires. En juin 1967, j'ai obtenu la maturité fédérale de type B au Gymnase de la Cité à Lausanne ainsi que le baccalauréat vaudois mention latin mathématiques-sciences.

J'ai continué ensuite mes études en Médecine (1er - 2ème - 3ème propédeutique respectivement en 1968, 70 et 71) à Lausanne où le diplôme fédéral de Médecin m'a été décerné en juin 1974.

Dès lors ma formation postgraduée, en vue de l'obtention du F.M.H. de médecine générale, s'est poursuivie par divers remplacements de généralistes, par des stages en médecine interne à Soleure, en psychiatrie et en policlinique chirurgicale à Lausanne. L'hiver 1978-1979 a été consacré à la préparation de ce travail et actuellement je suis assistant dans le Service de gynécologie-obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois.

